Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der
Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

L i c h e n o i d e S t o m a t i t i s

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Werner Janosch

aus Liegnitz

Würzburg 1957

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549803_0028

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der
Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

L i c h e n o i d e S t o m a t i t i s

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Werner Janosch

aus Liegnitz

Würzburg 1957

Referent: Professor Dr. med. Hans S c h u e r m a n n

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Tag der mündl. Prüfung:
24. Juli 1957.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

Seite

I. Die lichenoide Stomatitis und ihre Stellung zum Lichen ruber planus der Mundschleimhaut. 1

II. Zur Ätiologie, Pathogenese und Histologie der lichenoiden Stomatitiden. 1

III. Die einzelnen Noxen, die der Anlaß zum Auftreten einer lichenoiden Stomatitis sein können an Hand der in der Literatur bekannt gewordenen Fälle. 3

a) Lichenoide Stomatitiden nach der Anwendung von Arsen-Präparaten und von Salvarsan. 3

b) Lichenoide Stomatitiden nach der Medikation von Goldsalzen. 9

c) Lichenoide Eruptionen nach der Anwendung von Quinacrine-Hydrochlorid (Atebrin). 19

d) Lichenoide Mundschleimhauterscheinungen nach der Medikation von PAS. 31

e) Lichenoide Stomatitiden nach der Anwendung von Streptomycin. 33

f) Seltenes Auftreten lichenoider Mundschleimhauterscheinungen durch verschiedene Noxen. 37

IV. Die Häufigkeit des Auftretens lichenoider Stomatitiden unter Berücksichtigung der Verteilung von Alter und Geschlecht der Patienten, sowie die prozentuale Beteiligung der lichenoiden Mundschleimhautveränderungen an der Gesamtzahl der Fälle von lichenoiden Hauteruptionen. Über den Sitz der lichenoiden Erscheinungen in der Mundhöhle. 38

V. Zusammenfassung. 50

VI. Literaturverzeichnis. I

I. Die lichenoide Stomatitis und ihre Stellung zum Lichen ruber planus der Mundschleimhaut.

Zu den lichenoiden Stomatitiden sind alle die krankhaften Veränderungen der Mundschleimhaut zu zählen, deren klinisches Bild morphologisch lichen-ruber-artiges, lichen-ruber-ähnliches oder lichenoides Aussehen zeigt, die jedoch vom klassischen Lichen ruber planus-Bild abweichen. Die Differenzierung von lichenoider Stomatitis und Lichen ruber der Mundschleimhaut bei der Diagnose ist im allgemeinen schwierig, da beide Krankheitsbilder vielfach mehrere charakteristische Merkmale gemeinsam haben können. So kann auch das histologische Bild der lichenoiden Mundschleimhautveränderungen mit dem mikroskopischen Strukturbild des Lichen ruber planus weitgehendst übereinstimmen, teilweise davon abweichen oder auch ganz unterschiedlich sein. Die Lokalisation der als lichenoide Stomatitiden anzusprechenden Mundschleimhauterscheinungen ist an vereinzelten oder an mehreren Stellen der Mundschleimhaut gleichzeitig, oft wird auch die Mundschleimhaut in ihrer Gesamtheit befallen. Vorwiegend sind die lichenoiden Eruptionen an der Wangenschleimhaut und am Zungenrücken lokalisiert, sie kommen aber auch an der Lippenschleimhaut und an den Schleimhäuten des harten und des weichen Gaumens vor. Die Ätiologie der lichenoiden Stomatitiden wird in der Literatur verschieden gedeutet, eine Beantwortung dieser Frage und die letztlich gültige Erklärung der lichenoiden Erscheinungen wird jedoch erst möglich sein, wenn die Frage nach der Ätiologie des Lichen ruber planus entschieden ist.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich in der Hauptsache mit den lichenoiden Veränderungen der Mundschleimhaut, die auch der Anwendung bestimmter Metallsalze und nach der Medikation verschiedener Arzneimittel auftreten können und in der Literatur bisher beschrieben wurden. Als Noxen für die Entstehung lichenoider Stomatitiden wurden vor allem gefunden: Arsen, Salvarsan, Goldsalze, Atebrin, PAS und Streptomycin.

II. Zur Ätiologie, Pathogenese und Histologie der lichenoiden Stomatitiden.

Die Frage nach der Ätiologie und der Pathogenese der lichenoiden Stomatitiden und im Zusammenhang damit die Frage nach der Stellung der lichen-ruber-ähnlichen Mundschleimhauterscheinungen als eigenes gesondertes Krankheitsbild oder ihre Einreihung zum Lichen ruber planus

kann wohl erst geklärt werden, wenn die ätiologischen Faktoren und der Entstehungsmechanismus des eigentlichen Lichen ruber planus endgültig erforscht und bewiesen sind.

In der Hauptsache bestehen heute zwei Theorien über die Ätiologie des Lichen ruber planus:

eine infektiöse, parasitäre Theorie und
eine neuropathische Theorie.

S p i t z e r entschied sich für eine infektiöse Entstehung des Lichen ruber, gab aber auch die Möglichkeit an, daß es nur eine Hautreaktion eines zum Lichen disponierten Menschen sei, wobei der Lichen auf die verschiedensten Reize hin hervorgerufen werden könne.

Š a m b e r g e r unterscheidet drei Gruppen von diathetischen Hautentzündungen: die exfoliative Dermatitis, die Psoriasis (mit parakeratotischer Diathese) und die Lichenefloreszenzen (mit hyperkeratotischer Diathese). Der Lichen ruber wird demnach von der apriorischen hyperkeratotischen Diathese beherrscht; er ist am häufigsten ein Ekzem, manchmal eine Urticaria und möglicherweise eine Neurodermatitis.

Nach P a u t r i e r und D i s s scheint der Lichen planus in seinem Beginn durch Neubildung und Veränderung des Nervengewebes im Bereich der Lichenpapel ausgelöst zu sein.

Durch eine vermutliche Veränderung des Sympathicus und die Annahme einer gewissen konstitutionellen Disposition der Haut (lichenoide Reaktion) versuchte N e u m a r k den Entstehungsmechanismus beim Lichen ruber zu erklären und will dabei die Infektion und die neuropathische Theorie des Lichen ruber zugleich gelten lassen.

Das Aufflackern der im latenten Ruhezustand vegetierenden Keime im menschlichen Organismus bezeichnet man als Biotropismus, der nach M i l i a n verantwortlich für die Entstehung des Lichen ruber ist. Diese Aktivierung der Virulenz kann durch chemo-therapeutische Versuche, durch physikalisch-chemische Einflüsse oder noch durch interkurrente akute Infektionen hervorgerufen worden sein.

Das Wesen des Lichen ruber planus bezeichnete M i l i a n etwas später als eine direkte biotrope Eruption tuberkulöser Art.

J a u s i o n vertrat eine myko-allergische Theorie des Lichen planus. Er bezeichnete den Lichen planus der Wangenschleimhaut als allergische Folge einer Mykose der Haut und der Wangenschleimhaut.

Für die infektiöse Ätiologie des Lichen planus trat L i s s i a ein und berichtete in einer Sammlung über die in der Literatur dazu vermerkten Beobachtungen.

Neuerdings untersuchten G o u g e r o t die klinischen und C i v a t t e die histologischen Kriterien des Lichen planus der Haut und der Schleimhäute; dabei wurden 8 verschiedene Formen sowohl klinisch als auch histologisch voneinander abgegrenzt. Unter Gruppe VII wurden die Dermatosen genannt, die vom Lichen planus zu unterscheiden sind oder: lichenoide Veränderungen der Schleimhäute.

Über einige besondere Punkte der histologischen Struktur der Lichenpapel berichtete P a u t r i e r , vor allem aber über die Häufigkeit einer reichlichen Exocytose und eine gelegentlich starke Eosinophilie im Infiltrat.

Eingehende Studien des Lichen ruber planus wurden in den Jahren 1953 und 1954 in zwei Mitteilungen von O r m e a veröffentlicht, und zwar Studien zur Histologie und Histogenese der Planuspapel sowie über die Teilnahme des vegetativen Nervensystems und der sympathischen Ganglien an der Pathogenese des Lichen ruber planus.

III. Die einzelnen Noxen, die der Anlaß zum Auftreten einer lichenoiden Stomatitis sein können an Hand der in der Literatur bekannt gewordenen Fälle.

a) Lichenoide Stomatitiden nach der Anwendung von Arsen-Präparaten und von Salvarsan.

Die eigenartigen, nach Arsen- und ebenso nach Salvarsanbehandlung auftretenden lichenoiden Haut- und Schleimhauterscheinungen sind in der Kasuistik der Literatur der letzten dreißig Jahre zahlreich beschrieben und diskutiert worden. Sie sind als eine der Nebenerscheinungen anzusehen, die eine Folge der Therapie mit diesen Arzneimitteln sein können. Neben den lichenoiden Erscheinungen können als cutane Nebenwirkungen auch Erythrodermie, Dermatitis und sonstige Exantheme auftreten.

Im Jahre 1921 wiesen wahrscheinlich zum erstenmal B u s c h k e und F r e y m a n n darauf hin, daß durch Arsen und Salvarsan ein lichen-ruber-ähnliches Krankheitsbild hervorgerufen werden könne. Nach B l a s c h k o ahmen die Salvarsan-Exantheme förmliche Dermatosen nach, und besonders ahmt das Arsen diejenige Hautkrankheiten nach, für die es ein ausgezeichnetes Heilmittel sei, wie Pemphigoid, Warzen, lichen-ruber-ähnliche Zustände und vielleicht auch Lichen ruber selbst. Die Beobachtungen seien geeignet, Wege zu weisen, daß der Lichen ruber nur eine eigentümliche Hautreaktion, eine "réaction cutanée"auf die ver-

schiedensten Ursachen darstelle. B u s c h k e hielt dagegen den eigentlichen Lichen ruber für eine spezifische charakteristische Erkrankung, da klinisch zwar eine Ähnlichkeit mit anderen Affektionen bestehen möge, histologisch aber ein strenger Unterschied vorhanden sei; die lichen-ruber-planus-ähnlichen Salvarsanexantheme müsse man daher als toxische Wirkung des Salvarsans auffassen.

Auch F r e i und T a c h a u hielten die nach Salvarsanbehandlung auftretenden Lichen-Effloreszenzen nicht für echten Lichen ruber, sondern nur für eine Salvarsanwirkung.

J a d a s s o h n sah im Lichen r.pl. am ehesten eine Infektionskrankheit, die einen "toxisch bedingten Doppelgänger" besitze, und als solcher seien die lichenoiden Veränderungen nach Arsen- und Salvarsananwendung anzusehen.

Scheinbar stark salvarsanbeeinflußte Lichen-ruber-Fälle sind nach R i e c k e als Toxikosen anzusprechen, aber nur auf Grund ihres histologischen Strukturbildes seien die circumscripten Salvarsanexantheme vom Licher ruber der Schleimhäute mit einiger Sicherheit zu unterscheiden.

Lichen-ruber-ähnliche Veränderungen der Mundschleimhaut bei Exanthemen nach Salvarsan wurden weiterhin von Z u r h e l l e erwähnt. Eine lichenähnliche Leukokeratose der Mundschleimhaut ist auch bei der von H o f f m a n n beschriebenen Melanodermitis toxica lichenoides et bullosa zu sehen.

P a u t r i e r berichtete von 3 Lueskranken, die während der Kur mit Novarsenobenzol ein lichenoides Salvarsanexanthem bekamen; bei 2 Patienten traten dabei auch Lichen pl.-Veränderungen der Mundschleimhaut und der Zunge auf. Histologisch wurde die Diagnose Lichen planus hervorgerufen durch Salvarsan bestätigt. Es spräche keineswegs gegen die Auffassung, daß dem Lichen planus sehr gut eine ödematös-nässende Form eines Salvarsanexanthems vorausgehen könne. In diesem Zusammenhang erwähnte H u f f s c h m i t t , daß der Lichen planus oder lichenoide Keratosen der Mundschleimhaut auch nach der Behandlung durch Goldsalze auftreten können.

Kombinierte Überempfindlichkeit gegen Salvarsan und Quecksilber hielt F r e i für ursächlich für ein lichen-ruber-ähnliches Salvarsanexanthem und -enanthem bei einem 23 jährigen Mann. Auf den Schleimhäuten beider Wangen befanden sich je ein markstückgroßer, sehr stark lichenoider Herd, aus opak-weißlichen Flecken und Netzen zusammengesetzt.

Dem Auftreten eines nach ihrer Ansicht sicheren Lichen ruber nach Salvarsan stehen nach B u s c h k e und C u r t h solche Fälle

gegenüber, wo nur lichenoide Eruptionen oder Abarten von Lichen ruber nach Salvarsananwendung auftraten. Der Lichen ruber sei unspezifischer Natur; das Nervensystem dürfte der Mittler sein, der unter dem Einflusse des Arsens das Auftreten des Lichen ruber veranlasse. Mit Hinweis auf die in der Literatur veröffentlichten Fälle wurde festgestellt, daß besonders Arsen und Salvarsan, welche als Spezifica in der Behandlung des Lichen ruber galten, die gleichen Dermatosen hervorrufen können.

G o u g e r o t und B l u m sahen Lichen-Veränderungen am Zungenrücken und an der Wangenschleimhaut nach Neosalvarsanbehandlung bei einem 27 jährigen Mann; außerdem bestand ein atypischer Lichen planus des Rumpfes.

Typischen blau-weißlichen Schleimhautlichen an der Wange teilte H e r r m a n n bei einem 30 jährigen Mann mit, der wegen Lues II mit Neosalvarsan behandelt wurde. Am ganzen Körper bestand zunächst Erythrodermie, die von Lichen planus Papeln abgelöst wurde.

Ein Lichen ruber gleichendes Enanthem an der Wangenschleimhaut und dem Zungenrand wurde von F r e i an einem 28 jährigen Luespatienten nach Neosalvarsan-Wismut-Kur mit gleichzeitigem lichenoiden Exanthem am Körper und an den Beinen beobachtet.

U n n a jr. berichtete einen Fall von lichenoider Salvarsandermatose; bei einem 43 jährigen Lueskranken trat nach der 6. Injektion der 3. Kur ein lichenoides Exanthem auf, sowie Lichen-ruber-planus-Papeln am Zungenrücken und an beiden Wangenschleimhäuten.

S e r e f i s teilte einen Fall von lichen-ruber-planus-ähnlichem Salvarsanexanthem bei einer 24 jährigen Frau mit folgendem Mundbefund mit: An der Mundschleimhaut stellten sich für Lichen ruber typische Veränderungen ein. Besonders an der Wangenschleimhaut befand sich beiderseits eine weiße, teils arboreszierende, teils netzartig sich anordnende Leistenbildung. Diese Veränderungen erwiesen sich nach Aussetzen des Salvarsans besonders vergänglich. (Die Lichen-ruber-Aussaat an den Extremitäten war nach 3 Wochen ohne Hinterlassung von Residuen rückgebildet).

Da bei diesem (und bei einem weiteren Fall) weder klinisch noch histologisch ein zur Differenzierung ausreichender Unterschied gegenüber dem echten Lichen ruber zu finden war, wurde die naheliegende Annahme ausgesprochen, daß es sich bei den beschriebenen Exanthemformen nach Salvarsan nicht nur um eine Lichen-ruber-Ähnlichkeit, sondern um echten Lichen ruber provoziert durch Salvarsan handeln könne. Eine Differenz ergab sich lediglich in der Verlaufsart insofern, als das Exanthem nach

Aussetzen der Salvarsan-Medikation überraschend schnell zur Abheilung kam. Die prompte Rückbildung wurde aber mit der Möglichkeit erklärt, daß nach Beseitigung der auslösenden Noxe der Abheilung die Wege freigemacht seien. Nach der Ansicht von M u l z e r sprechen gerade die Schleimhautveränderungen sehr für die Lichen-ruber-Natur der Eruption. Nach K e i n i n g müsse die Diagnose Lichen ruber sich so lange auf die klinische Symptomatologie und die Histologie allein stützen, wie die Ätiologie des Krankheitsprozesses noch unerforscht sei, und so lange könne es sich beim Lichen ruber nur um eine rein morphologische, nicht um eine ätiologische Diagnose handeln.

Lichenefloreszenzen teils an den Zungenrändern, teils an der Wangenschleimhaut wurden von M a i r e in 2 Fällen bei fortgeschrittener Arsenbehandlung beobachtet. Diejenigen Krankheitsfälle, bei denen im Anschluß an Arsenmedikation nur die Mundschleimhaut von lichenartigen Eruptionen befallen wurde, waren nach seinen Beobachtungen selten. In den genannten 2 Fällen wurde die Diagnose Lichen ruber der Mundschleimhaut während Arsenbehandlung gestellt.

Einen histologisch atypischen Fall von Lichen planus mit ausschließlichem Befallensein der Mundschleimhaut teilten T o m e B o n a und J a v i e r mit. Bei einem 31 jährigen Patienten traten bei einer Luesbehandlung mit Neosalvarsan, neben Kopfschmerzen und Müdigkeitsgefühl, an der Wangenschleimhaut beiderseits zwei verästelte, leicht infiltrierte opaline Plaques auf; die histologische Untersuchung ergab eine scharfe Abgrenzung des erkrankten Herdes, eine bedeutende vasculäre und perivasculäre Infiltration und Hypertrophie der Intima. Die Malpighischen Körperchen zeigten eine ausgesprochene Verhornung.

Eine Netz- und Streifenbildung an der Wangenschleimhaut beobachtete K e i n i n g neben einem Exanthem an den Extremitäten bei einer 40 Jahre alten Frau nach Salvarsan. Die Erscheinungen wurden als ein durch Salvarsan provozierter Lichen ruber planus diagnostiziert. Der Schleimhautprozess bildete sich wie in den meisten bisher beobachteten Fällen nach Aussetzen der Arsenmedikation prompt wieder zurück.

H o p f sah nach Salvarsan bei einem 35 jährigen Neuroluskranken eine opak-weißliche Zeichnung der Mundschleimhaut und der Zunge sowie ein klinisch außerordentlich lichen-ruber-ähnliches Exanthem an der äußeren Haut. Gegenüber K e i n i n g , der die Identität der lichen-ruber-ähnlichen Salvarsanexantheme mit echtem Lichen ruber vertritt, zieht H a b e r m a n n die Möglichkeit in Betracht, daß

es sich in den Fällen von Salvarsanlichen, der klinisch und histologisch nicht vom echten Lichen ruber zu unterscheiden ist, um "latente Lichenitiker" handeln könnte, bei denen also die Salvarsan-Intoxikation den Ausbruch des Exanthems und Enanthems provoziert hat. H o p f ist jedoch der Ansicht, daß die vorgestellten Erkrankungsfälle zusammen mit anderen gleichartig verlaufenden Vorkommnissen doch so große Abweichungen vom Lichen ruber planus aufweisen, daß man sie als gesondertes Vorkommnis der Salvarsan-Schädigung besser zu den fixen (Arznei-)Salvarsan-Exanthemen rechnen sollte.

Zur Frage Salvarsan-Dermatitis und Lichen ruber planus berichtete S c h ä f e r einen Fall bei einer 39 jährigen Frau; als Folge einer Neosalvarsan-Wismut-Kur traten neben einem lichenoiden Körperausschlag an der Wangenschleimhaut beiderseits und am Gaumen für Lichen ruber planus typische Veränderungen auf.

Ein lichen-ruber-ähnliches Salvarsanexanthem bei einem 20 Jahre alten Patienten sowie weißlich-netzförmige Zeichnung der Mundschleimhaut wurde von S e g i t z beobachtet. Zu der Frage, derartige Exantheme wie die in der Literatur unter dem genannten Bild beschriebenen als lichen-ruber-ähnlich oder als lichen-ruber-gleich aufzufassen, stellte H o p f fest, es erscheine nicht zweckmäßig, solange die Ätiologie des Lichen ruber nicht bekannt sei, die Arsen-Provokation zu überwerten und die Gruppe der lichen-ruber-ähnlichen Salvarsanexantheme ohne weiteres mit Lichen ruber zu identifizieren. Die lichen-ruber-ähnlichen Salvarsanexantheme besitzen untereinander große Ähnlichkeit des klinischen Bildes und des Verlaufes, weisen aber doch erhebliche klinische und histologische Unterschiede gegenüber dem Lichen ruber planus auf.

V o l a v s e k berichtete einen Fall von Lichen ruber planus ausgelöst durch Salvarsan bei einer 25 Jahre alten Luespatientin; am Ende der 2. Kur traten außer einem lichenoiden Exanthem weißliche bis blau-weißliche streifen- und stippchenförmige Veränderungen an der Wangenschleimhaut auf. Histologisch war unter einer hyperkeratotischen sowie acanthotischen Epidermis in den oberen Coriumanteilen ein äusserst scharf begrenztes dichtes Rundzelleninfiltrat entsprechend der Knötchenbildung festzustellen.

Das Hervortreten der Eosinophilen im weißen Blutbild und auch ihr Vorkommen in der Reticular- und Papillarschicht der Haut ist ein bedeutendes Merkmal der Salvarsandermatitis. Über die Bedeutung der Eosinophilie als hämatologisches Symptom der Salvarsan-Dermatitis berichtete 1949 G r i m m e r .

Isolierten Lichen ruber planus in der Mundhöhle als Zeichen von Überempfindlichkeit gegenüber Salvarsan teilte R i e n k s in zwei Fällen mit. Die lichenoiden Veränderungen zeigten sich nach mehreren Injektionen. Rienks vertritt ebenfalls die Auffassung von Keining, daß die lichen-ruber-artigen Exantheme nach Salvarsan als echte Lichen ruber aufzufassen seien und reiht die lichenoiden Enantheme in diesem Sinne ein.

F r i e s stellte fest, daß die Salvarsanexantheme, die bekannte Dermatosen mehr oder minder vollständig nachahmen und deshalb je nach ihrem Aussehen als lichen-ruber-ähnlich oder lichenoid, in selteneren Fällen auch als Pityriasis-rosea-ähnlich, als ekzematid-ähnlich, als psoriasiform oder auch als Parapsoriasis-artig bezeichnet werden, in der Mehrzahl morphologisch doch nicht bei diesen Dermatosen unterzubringen sind. Diese Salvarsanexantheme weisen jedoch untereinander gemeinsame morphologische Merkmale auf, die nach S c h u e r m a n n erlauben, sie in einer Gruppe als fleckförmige, melanotische und hyperkeratotische Salvarsan-Spätexantheme zusammenzufassen. In der Literatur werden allerdings 75 % der einschlägigen Exantheme bei der lichen-ruber-ähnlichen Gruppe eingereiht. Es ist nach F r i e s auffallend, daß die lichenoiden Exantheme die Tendenz zu einem früheren Auftreten als die übrigen zeigen. Diese Sonderstellung wirft die Frage auf, ob es sich bei diesen gelegentlich nicht doch um echten Lichen ruber planus handelt.

Lichenoide oder lichen-ruber-ähnliche Veränderungen der Mundschleimhaut, teils gleichzeitig mit Hautexanthemen, teils isoliert auftretend, wurden also nach und während der Medikation von Arsen und Salvarsan in einer großen Anzahl von Fällen in der Literatur berichtet. In allen diesen Fällen wurde das Arsen, ob in organischer oder in anorganischer Bindung, als auslösende Noxe verantwortlich gemacht; da Unterschiede im klinischen Verlauf der lichenoiden Erscheinungen nach Arsen und Salvarsan kaum vorhanden sind, gehören sie pathogenetisch ohne Zweifel zusammen. Das Auftreten lichenoider Veränderungen nach Salvarsan erfolgte meistens erst nach einer größeren Anzahl von Injektionen. Die Meinungen allerdings, ob der Arsenlichen ein echter Lichen ruber sei, der durch das Arsen provoziert wurde oder ob es sich um eine den Lichen ruber nachahmende Toxicodermie handele, um einen toxisch bedingten Doppelgänger des Lichen ruber (wie J a d a s s o h n annimmt), werden so lange geteilt bleiben müssen, bis die Ätiologie des Lichen ruber planus entschieden ist. Dann werden auch die lichenoiden Mundschleimhauterscheinungen nach Arsen eine gültige Erklärung finden.

b) Lichenoide Stomatitiden nach der Medikation von Goldsalzen.

Bereits seit Beginn der Verwendung von Goldpräparaten in der Dermatologie treten Erscheinungen an der Haut und den Schleimhäuten auf, die deutlich von lichenoidem Charakter und als Nebenwirkungen des Schwermetalls Gold ähnlich den Veränderungen nach Arsenanwendung anzusehen sind. Die Symptome seitens der Schleimhäute sind oft mit Hauterscheinungen vergesellschaftet und umgekehrt. Sie werden insbesondere bei der Therapie des Lupus erythematodes und arthritischer Erkrankungen beobachtet. Die Schleimhauterscheinungen, soweit sie nicht isoliert auftreten, gehen dabei den Hautveränderungen häufig voraus. Die lichenoiden Veränderungen nach Gold sind jedoch vorzugsweise allein im Mund lokalisiert, im Verhältnis dazu treten die lichenoiden Eruptionen an der äußeren Haut mehr oder weniger in den Hintergrund (nach M a y e r).

F o u r n i e r und B o l t a n s k i berichteten 1926 über die Stomatitis durch Goldpräparate. Bei Syphilitikern und Gonorrhoikern beobachteten sie nach der Injektion von Chrysalbine eine Stomatitis, die als völlig harmlos angesehen wurde und vor entsprechenden Hauterscheinungen auftrat, oft mit Konjunktivitis vergesellschaftet. Befallen waren Zunge, Wangenschleimhaut, Zahnfleisch (mit vereinzelten oder multiplen Bläschen), Gaumensegel und evt. Tonsillen. Bei Beteiligung der Zunge war diese zuweilen sehr schmerzhaft.

G o u g e r o t , B u r n i e r und P h o t i n o s teilten einen Fall von lichenoider Dermatose und leukokeratotischer ulzeröser Stomatitis durch Goldbehandlung mit. Während Gougerot den Fall zunächst für eine Goldschädigung ansah, hielt ihn M i l i a n für Lichen ruber planus; später wurde eine Umwandlung in echten Lichen ruber planus festgestellt.

Dem Auftreten von Hauterscheinungen bei der Golddermatitis gehen nach S a e n z lichenoide Veränderungen an den Lippen voraus. Zur Vermeidung der Dermatitis nach Gold forderte er wiederholte Kontrolle des Blutbildes, da dem Auftreten der Dermatitis eine deutliche Eosinophilie vorangehe.

Übereinstimmung der Erscheinungen nach Goldmedikation mit den in der Literatur bei Arsenanwendung beschriebenen stellten G o u g e r o t , B u r n i e r und P h o t i n o s fest. Der durch die Goldbehandlung ausgelösten leukokeratotischen ulzerösen Stomatitis folgte ein Lichen ruber planus der Wangen- und Zungenschleimhaut und

an der äußeren Haut einem zunächst atypischen Lichen ein typischer Lichen ruber planus.

Nach L e b e u f und M o l l a r d sind die Goldschädigungen nicht wesentlich abhängig von der Grundkrankheit; bei der Tuberkulose scheinen allerdings fieberhafte Zustände bevorzugt zur Goldschädigung zu neigen. Für die Nebenwirkungen der Goldtherapie wurde eine Einteilung nach der von T z a n c k vorgeschlagenen Gruppierung der Hautschädigungen durch die Chemotherapie durchgeführt:

I. Gruppe: Diese Gruppe wird als Wirkung von Mikroben aufgefaßt; hierher gehören das 9. Tag-Erythem (biotrope Reaktion) von Milian, die lichenoiden Eruptionen, die provozierten Tuberkulide und die Herdreaktionen.

II. Gruppe: Sie ist am häufigsten, unter ihr werden alle Fälle von Überempfindlichkeit gegen das Präparat zusammengefaßt (klinisch handelt es sich um die Fälle von lokalisiertem und generalisiertem Erythem, Urticaria, Pruritus, Erythrodermie und Dermatitis).

III. Gruppe: Sie umfaßt die direkten toxischen Schädigungen durch Gold, deren Haupttyp die Stomatitis ist.

Die Nebenwirkungen durch Gold seien nach Lebeuf und Mollard früher häufiger gewesen als in neuester Zeit, eine Tatsache, die vor allem durch eine vorsichtigere Dosierung erreicht worden sei. Für die durch Gold hervorgerufenen Stomatitiden wurden 3 Charakteristika angegeben:

1.) sind sie generalisiert (diffus), im Gegensatz zu anderen medikamentösen Stomatitiden, die meist lokalisiert sind.

2.) sind sie weißlich (Aussehen wie nach Milchgenuß), häufig an Lichen erinnernd; die Erosionen sind nur oberflächlich.

3.) sind sie schmerzhaft; die Salivation ist nicht erhöht.

Hauterscheinungen nach Gold wurden vor allem beobachtet als: Erythem, Erythrodermie, Purpura, Pruritus und Urticaria, ekzematöse und sonstige seltenere Dermatosen und schließlich Provokationen in Form von Metastasen der Grundkrankheit.

H e i n d l sen. teilte vier Fälle von Goldstomatitis nach intravenösen Injektionen von Solganal B mit, die er wie folgend beschrieb:

Das Epithel der Mundschleimhaut ist allgemein milchig getrübt, stellenweise silberweiß bis opaleszierend weißlich und auch

verdickt. An den Lippen sind die Herde ebenfalls silberweiß, aber trocken und rissig. Am Mundboden kleinere, aber auch größere pemphigusähnliche Blasen, deren Inhalt gelblich-serös ist. Am Zahnfleisch fehlt der Saum wie er sich bei anderen Metallstomatitiden findet, ja die Gingiva ist bei dieser Goldstomatitis überhaupt von Veränderungen frei. Tiefergreifender nekrotisierender Zerfall entwickelt sich bei dieser Stomatitisform nicht. Mangelhafte Mundreinigung, Rauchen und der Genuß von Obstsäuren fördern die Stomatitis.

Die Erscheinungen, die sich nach der Verwendung von Goldpräparaten an der Haut und den Schleimhäuten zeigen, bezeichneten L e b e u f und M o l l a r d als Auride und machten den Versuch einer morphologischen Klassifikation. Von den Erscheinungen an den Schleimhäuten stand die Goldstomatitis im Vordergrund, wobei verschiedene Symptome erwähnt wurden:

1.) mehr erythematöse Flecken, die sich vielfach ganz allmählich entwickeln.

2.) Effloreszenzen, die an Lichen ruber planus erinnern, und

3.) oberflächliche Erosionen, die vielfach von leukokeratotischen Veränderungen umgeben sind. Es besteht offenbar die Möglichkeit, daß sich die letztgenannten Effloreszenzen aus dem Stadium der "Erythematose" entwickeln.

Lebeuf und Mollard unterschieden leichtere und schwerere Formen, von denen die letzteren in die Tiefe gehen und offenbar schwerere Krankheitsbilder darstellen, jetzt aber bei der gemilderten und modifizierten Goldtherapie nur noch sehr selten vorkommen. Milde Formen kamen im allgemeinen in 8-14 Tagen zur Abheilung. Als atypische Formen der Goldstomatitiden wurde endlich noch die Blasenbildung genannt.

Die seit Beginn der Goldtherapie auftretenden Veränderungen der Mundschleimhaut, die sich meistens als ein weißlicher Belag auf der Wangenschleimhaut, seltener auf den Lippen, der Zunge und dem Gaumensegel äußerten, und vor allem auch deren Häufigkeit veranlaßten G o u g e r o t und B u r n i e r zu einer Revision ihrer Anschauung über die "perlmutterartige" Goldstomatitis (la stomatite nacrée aurique). N i c o l a s schrieb ihr folgende Merkmale zu: Diffuse Stomatitis mit kleinen Ulzerationen punktförmigen oder kratzerartigen Charakters und von weißem Aussehen. G a t é stellte fest, daß diese Stomatitis lichenoid und epithelial sei; zu den oberflächlichen Erosionen, die die Schleimhaut nicht durchbrochen haben, fügen sich

weißliche Veränderungen hinzu, die an Lichen planus buccalis erinnern. Manchmal macht das lichenoide Aussehen einem anderen Bilde Platz: Die oberflächlichen Erosionen sind umgeben von leukokeratotischen Veränderungen.

Die sog. Goldstomatitis ist demnach eine spezielle Stomatitis von lichenoidem Aussehen, aber unterschiedlich vom Lichen planus.

Beim Studium der Goldstomatitis fielen G o u g e r o t und B u r n i e r zwei Tatsachen auf:

1.) Die Goldstomatitis ist nicht mit anderen Stomatitiden vergleichbar, wie die nach Quecksilber und Wismut, die klinisch und pathogenetisch sehr von ihr zu unterscheiden sind, denn die Goldstomatitis wird nicht von Mikroben des Mundes verursacht, und man hat niemals eine Beteiligung von Fusospirillen gefunden.

2.) Der weißliche Belag ist nicht einheitlich, sondern von der Art eines Netzwerkes, häufig mit ausgezackten Rändern, wie beim Lichen planus buccalis. Diese Ähnlichkeit hatte schon M i l i a n zu der Frage veranlaßt, ob die perlmutterartige Goldstomatitis nicht einfach ein Lichen planus buccalis ausgelöst durch Gold sei.

G o u g e r o t und B u r n i e r machten die Feststellung, daß nicht alle Fälle von lichenoider Stomatitis nach Gold als wirklicher Lichen r.pl. angesprochen werden dürfen, sondern nur ein Teil. Nicht in den Bereich der Diagnose Lichen r.pl. fielen:

1.) Die Stomatitiden, die mit einer mehr oder weniger stark generalisierten Golderythrodermie vergesellschaftet sind (echte toxische Stomatitiden).

2.) Die mit schweren Ulzerationen einhergehenden Stomatitiden (Toxische Stomatitiden mit sekundärer Infektion = echte Goldstomatitiden vergleichbar mit den toxischen Stomatitiden bei Quecksilber und Wismut.)

3.) Die bullösen und vesiculösen Formen der Goldstomatitiden (Polimorphes Erythem ausgelöst durch Gold; Hydroa buccalis).

Dagegen sind nach G o u g e r o t und B u r n i e r die sog. "lokalisierten Goldstomatitiden" und die häufig als "Weißflecken" bezeichnete "Perlmutterstomatitis nach Gold" nichts anderes als Lichen planus der Mundschleimhaut ausgelöst durch die

Goldtherapie. (Hinweis auf Provokationen eines Lichen planus durch andere Medikamente: Arsen, insbesondere Salvarsan und seltene Fälle durch Thallium-Acetat und nach "septicémine"). Nicht nur aus nosologischen Gesichtspunkten interessant, sondern auch von praktischem Wert ist die Frage, ob es sich bei einer lichenoiden Goldstomatitis um Lichen planus ausgelöst durch Gold oder um eine wirkliche Goldstomatitis handelt, da einerseits beim Lichen eine entsprechende Therapie einzuleiten wäre, andererseits bei der Goldstomatitis aber vor allem die Fortsetzung der Goldtherapie kontraindiziert sei.

Eine Stomatitis von der Art eines Lichen beobachtete F o r n s bei einem Patienten mit Lupus erythematodes nach der Injektion von insgesamt 7 g Solganal B.

Dauernde lichenoide Stomatitis durch Goldgebrauch berichtete S á i n z d e A j a in drei Fällen. Er vertrat die Anschauung, daß die als Lichen buccalis postauricus in der Literatur beschriebenen Fälle nicht als solche, sondern als Lichenifikationen aufzufassen seien, welche sich an das buccale Trauma anschließen, das durch die Elimination und Imprägnation der Schleimhaut mit Gold veranlaßt wird, und zwar in der gleichen Weise wie sich nach einem Trauma bei zahlreichen Ekzemherden bestimmte Zonen der Haut lichenifizieren. Während die lichenoiden Dermatitiden als Folge von Gold oder Arsen entweder von selbst oder in nicht zu langer Zeit heilten, dauerten die lichenoiden Stomatitiden Monate und bis zu einem Jahr an. Diese Tatsache führte zu der Diagnose:

Stomatitis lichenoides perstans de origine aurea.

Als biotrope Nebenwirkungen des Goldes nannten C o s t e , F o r e s t i e r und B o u r d e r o n Erytheme, Goldgrippe, Neuralgien, Konjunktivitiden, Veränderungen des Blutbildes z.B. Agranulozytose und daneben Herdreaktionen, Exacerbartionen bereits bestehender Krankheitssymptome. Die eigentlichen Nebenwirkungen des Goldes wie die auf Darm, Nieren, Blut, Schleimhäute und die Erythrodermien seien im Gegensatz zu den biotropen Wirkungen der Ausdruck einer bestimmten Anreicherung des Metalls im Körper, die die Toleranzgrenze des Patienten überschreitet. Das wechselseitige Verhältnis dieser Wirkungen bedinge, wie namentlich F e l d t hervorgehoben hatte, daß jedes Goldpräparat eigenartige Wirkungen aufweisen kann, die sich aus dem Metallgehalt nicht ablesen lassen.

Über die Goldtherapie in der Dermato-Veneralogie sowie über die damit häufig verbundenen Haut- und Schleimhauterscheinungen berichtete F e l l n e r ausführlich und schloß sich im wesentlichen den Ansichten Fourniers und Boltanskis sowie Lebeufs und Mollards an.

S z á n t o teilte bei einem 58 jährigen Phtisiker eine

Goldkeratose im Mund nach Solganal-Injektionen mit; die Mundschleimhautveränderungen bestanden aus einer weißlich-netzförmigen Zeichnung, die lebhaft rote Schleimhautpartien umschloß, mit Teleangiektasien und hatten das Lippenrot, beiderseits die Wangenschleimhaut und die Zungenfläche befallen. WaR negativ, kein besonderes Blutbild.

Die Kombination eines Lupus erythematodes des Gesichtes und lichenoider Herde an der Wangenschleimhaut, die sekundär nach Goldinjektionen aufgetreten waren, beobachtete T h r o n e bei einer 29 Jahre alten Frau. Die lichenoide Eruption folgte der dritten Injektion des Goldpräparates.

M i l i a n sah einen Fall von Goldexanthem (biotropes Aurid) verbunden mit einer Mischung von Lichen planus, Psoriasis und Eccema craquelé und der charakteristischen Lokalisation von lichen-planusartigen Effloreszenzen in der Mundhöhle bei einem 40 Jahre alten Tuberkulosepatienten nach Chrysalbine.

Als endogen bedingten isomorphen Reizeffekt betrachtete L e w i t h die Lichen-planus-Eruptionen nach Goldbehandlung und faßte sie als unspezifische Reizwirkung bei bestehender Licheneinstellung auf.

Die Frage, ob es sich bei den nicht allzu seltenen lichenoiden Golddermatosen um die Provokation eines idiopathischen Lichen ruber planus oder um diesen lediglich imitierende Eruptionen handelt, wurde auch von P e t g e s , G., L e C o u l a n t , P e t g e s , A. und M o n g n e a u gestellt. Sie teilten einen Fall von Golddermatitis in Form von Haut- und Schleimhautlichen bei einem 51 jährigen Lungenkranken mit.

Einen Fall von Lichen ruber planus der Mundschleimhaut nach Goldbehandlung beschrieb M o h r m a n n wie folgend:

> Auf beiden Seiten der Wangenschleimhaut befindet sich je ein etwa dreimarkstückgroßer Herd, der nach den Mundwinkeln zu in einer Spitze ausläuft. Die Begrenzung des Herdes ist unregelmäßig. Bei oberflächlicher Betrachtung hat man den Eindruck eines perlmutterartig mattglänzenden Netzes auf bläulichviolett verfärbter Schleimhaut. Bei genauer Betrachtung erkennt man etwas über stecknadelkopfgroße rundliche Effloreszenzen von grauweißer Farbe mit eingesunkenem Zentrum von bläulichviolettem Farbton; die Effloreszenzen werden zu den Mundwinkeln hin kleiner, mehr queroval und flacher. Entzündliche Erscheinungen der Umgebung fehlen. Die einzelnen Knötchen sind ziemlich deutlich als derbe Infiltrationen tastbar. Therapie:

Natriumthiosulfat i.v. und Mundspülungen mit Wasserstoffsuperoxyd.

Zur praktischen Bedeutung der Differentialdiagnose zwischen lichenoider Goldstomatitis und Lichen ruber planus nach Gold gibt M o h r m a n n zu bedenken, daß, abgesehen von der Notwendigkeit der sofortigen und am besten dauernden Absetzung der Goldbehandlung bei der Stomatitis, die einzuschlagende Therapie bei beiden Affektionen eine völlig verschiedene zu sein hat.

A s d e r y vertrat die Ansichten M i l i a n s von den biotropen Goldschädigungen. Demnach handele es sich bei den lichenoiden Erscheinungen nach Gold nicht um Toxicodermien, auch nicht um Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen, sondern es seien meist infektiöse Krankheitsausbrüche, die durch Bakterien verursacht seien, welche durch die Goldbehandlung virulent geworden sind.

H ö l z e r teilte eine Beobachtung von Goldlichen der Mundschleimhaut bei einer 57 Jahre alten Frau mit Lupus erythematodes des Gesichtes mit. Weißliche, teils ringförmige, teils netzartig angeordnete Knötchenlinien waren an der Wangenschleimhaut und stecknadelkopf- bis linsengroße weißliche, runde, feinzackig begrenzte Herde an der Zungenoberfläche zu sehen, die der Patientin ein brennendes Gefühl verursachten. Die Goldtherapie wurde für die Ursache der Erscheinungen gehalten und deshalb abgesetzt.

S p i l l m a n und W e i l l e beobachteten lichenoide Veränderungen an der Wangenschleimhaut und an der Zunge bei einem 54 jährigen Patienten nach Chrysalbine-Injektionen. Unter heftigem Brennen und stechenden Schmerzen traten netzförmige lichen-planus-artige Herde an der Wange und oblatenförmige Herde auf der Zunge auf. Gleichzeitig bestanden Schmerzen im Oesophagus und im Magen. Die Erscheinungen im Mund gingen unter Gurgeln mit einer Kupferlösung auffallend rasch zurück.

Einen Fall von Perlmutterstomatitis hervorgerufen durch Gold, berichteten P i e r i n i und B o r d a bei einem 42 jährigen Tuberkulose-Patienten nach Sanocrysin-Injektionen. Mit Ausnahme des harten Gaumens hatte die gesamte Mundschleimhaut ein leukoplasiformes mes, perlmutterartiges Aussehen von verschiedener Form: blattartige, netzförmige oder in Gruppen liegende feine Pünktchen; die umgebende Schleimhaut hatte die Farbe einer roten Stachelbeere. Dieser Fall von Perlmutter-Stomatitis wurde als ein durch Goldbehandlung hervorgerufener Lichen ruber planus des Mundes aufgefaßt mit dem Hinweis, daß die meisten Fälle dieser Art nach einer nicht geringen Anzahl von Goldinjektionen auftraten.

Bei einem Patienten mit pulmonaler Tuberkulose sahen G o u -

gerot, Burnier und Eliascheff 18 Stunden nach der 13. Injektion mit Chrysalbine einen generalisierten, fieberlosen Ausschlag, der alsbald in starke Schuppung überging; drei Wochen danach trat eine rote und weiße Stomatitis mit schmerzhaften Rhagaden an der Unterlippe und an der Zunge auf. Die Erscheinungen wurden als klinisch atypischer, histologisch typischer erythrodermischer Lichen nach Gold diagnostiziert.

Beiträge zur Pathogenese der Hyperkeratosen bei Golddermatitiden wurden von Kovács erbracht.

Milian wies darauf hin, daß lichenoide Haut- und Schleimhautreaktionen außer durch Arsen in jeder Form auch durch Goldsalze hervorgerufen werden können und daß die Mehrzahl der Goldstomatitiden Lichenstomatitiden seien. Neben den lichen-ruber-artigen Dermatitiden wurden auch lichenoide Erythrodermien und verruköse Formen des Lichen nach der Darreichung von Goldpräparaten beobachtet. Histologisch konnte man zuweilen keine Spur von Lichen planus finden.

Einen atypischen Lichen planus nigricans nach Goldmedikation beschrieben Weissenbach, Lévy-Franckel, Thibaut und Martineau bei einer 53 jährigen Frau mit auffallender Atypie und Polimorphie des Körperexanthems; die Erscheinungen im Munde sahen wie typischer Lichen planus aus und schwanden rasch. Es wurde die Ansicht geäußert, daß die lichenoiden Goldexantheme vielleicht vom echten Lichen planus abzugrenzen seien. Milian betonte, daß sich echter Lichen planus unter dem Einfluß von Medikamenten bedeutend verändern könne.

Über die Einteilung, die Behandlung und die Verhütung der Schwermetallschäden in der Mundhöhle berichtete Hesse. Er unterscheidet:

1.) Schwermetallauflagerungen,
2.) Resorptive Schwermetallwirkungen (Metallismen),
    a) dentaler Schwermetallschock,
    b) toxisch-chemische Schädigung,
        aa) Metallsäume, Verfärbung, Dyscromia localisata,
        bb) Imprägnationen (generalisierte Verfärbungen, Dyscromia generalisata: Stippchen oder größere Metallsulfidablagerungen),
    c) toxisch infektiöse Schäden,
        aa) einfache Stomatitiden (Alarmstomatitiden),
        bb) schwere, leicht zu Nekrose führende Stomatitiden (Stomatitis gravis),

3.) Reizungen und Verätzungen der Mundhöhle durch Schwermetalle.

Nach Goldmedikationen wurden von H e s s e folgende Erscheinungen beobachtet: Purpura, Erythrodermien, angioneurotischer Symptomenkomplex, Konjunktivitis, Ulcus corneae und Stomatitiden meist lichenoider Art. Letztere seien oft hartnäckiger als die Hauterscheinungen. Nach F o u r n i e r ist bei den Goldnebenwirkungen die Stomatitis der Vorläufer der Exantheme.

K u m e r berichtete ein lichenoides Goldexanthem mit Lichen ruber aurigenes linguae bei einer 41 Jahre alten Frau, die wegen einer Gelenkserkrankung Injektionen von Solganal B erhalten hatte: Nach drei Monaten war die Wangenschleimhaut von einem weißlichen Hauch überzogen, der bei Lupenbetrachtung sich in winzige weiße Pünktchen auflöste. Daneben oberflächliche Erosionen und mäßige Gingivitis. Am harten Gaumen bestand eine plattenförmige weißliche Verfärbung mit roten, den Drüsenausführungsgängen entsprechenden Pünktchen. Die Zunge war am schwersten verändert: fleckförmige, vielfach zusammenfließende, lichen-ruber-artige, weißliche Verfärbungen mit einem bläulichen Stich.

Wegen der Häufigkeit der Komplikationen bei der Goldbehandlung von Seiten der Haut, der Schleimhäute und des Gastrointestinaltraktes forderte N a g l bei länger dauernder Goldmedikation ständige Harnkontrolle und evtl. Leberfunktionsprüfungen, da Nieren und Leber am schwerwiegendsten betroffen werden.

Einen Fall von Goldkeratose der Mundschleimhaut vom lichenoiden Typ mit Befall der Wangenschleimhaut beiderseits, der Zunge und der Lippenschleimhaut teilte S z á n t o bei einem 25 Jahre alten Lungentuberkulosekranken mit.

Bei einer 54 jährigen Frau mit Lupus erythematodes des Gesichts beobachtete T e n k nach Goldinjektion Veränderungen an der Bauchhaut, am Halse und der rechten Mundschleimhaut, die als lichenoides Aurid gedeutet wurden. N é k a m jun. stellte im Zusammenhang damit fest, daß das histologische Bild des nach Goldbehandlung auftretenden und des spontanen Lichen keine Abweichungen zeige, weshalb die histologische Struktur der Erscheinungen für die Differentialdiagnose nicht geeignet sei. Der Goldnachweis in den Hautveränderungen sei schwierig. Zum Nachweis von lichenoiden Auriden habe sich die Provokation der Erscheinungen durch Goldinjektionen als am einfachsten erwiesen.

M o r d a n t berichtete den Fall einer 50 Jahre alten Frau, die wegen Arthritis deformans 12 Goldinjektionen erhielt. Nach einer schweren Goldstomatitis trat ein biotroper ulzeröser Lichen planus

acutus buccalis auf, der erfolgreich mit BAL behandelt wurde.

Die im Verlaufe der Goldbehandlung von Arthritiden auftretenden toxischen Schädigungen können auch nach der Ansicht von M o n t g o m e r y erfolgreich mit BAL behandelt werden. Er teilte zwei Fälle von mit BAL behandelten Hautreaktionen nach Goldtherapie mit, eine exfoliative und eine lichen-ruber-ähnliche, die beide gebessert werden konnten. Sensibilisierungserscheinungen auf BAL können jedoch eintreten.

Die pharmakologische Wirkung der Goldsalze ist nach C o r d e r o und M a g n i n auch heute noch geheimnisvoll. Ihr Effekt wird auf eine Stimulierung des RES zurückgeführt. Die Verträglichkeit der zur Therapie von Erythematodes und arthritischen Erkrankungen benutzten Goldpräparate ist wegen ihrer Toxizität nicht zufriedenstellend. Zur Erhöhung der Toleranz werden Traubenzucker, Aminosäuren, Vitamin-C und Calcium empfohlen. Die Behandlung soll mit BAL, ACTH, Cortison durchgeführt werden und durch eine Behandlung der einzelnen Symptome unterstützt werden.

Zusammenfassend sei auf die Feststellungen von M a y e r hingewiesen, der hervorhob, daß die als Nebenwirkung bei der Behandlung mit Goldpräparaten auftretenden Stomatitiden in der Mehrzahl der Fälle ein ganz charakteristisches Aussehen haben und sich von allen übrigen medikamentösen Schleimhauterscheinungen unterscheiden. Er traf folgende Gruppierung der verschiedenen Formen von Goldstomatitiden:

1.) Einfach toxische Goldstomatitiden, (die vermutlich auf einer Gefäßschädigung durch Gold beruhen),
2.) Idiosynkrasische Goldstomatitiden vom allgemeinen Typus der entzündlichen bis ulzerösen Stomatitiden,
3.) Stomatitiden unter dem Bilde des Lichen ruber der Schleimhäute oder auch durch Gold provozierter Lichen ruber, der eine Stomatitis vortäuscht.

Unter der Bezeichnung "typische Goldstomatitis" werden, nach M a y e r , in der Literatur meistens diejenigen lichenoiden Mundschleimhauterscheinungen nach Gold genannt, die der obengenannten 3. Gruppe entsprechen und auch als "Lichen ruber aurigenes" und "lichen-ruber-ähnliche Goldstomatitis" bezeichnet werden. Diese lichenoiden Mundschleimhauterscheinungen werden von Mayer wie folgt beschrieben:

Perlmutterartige, weißliche, milchig getrübte Überzüge auf der Wangenschleimhaut, die stellenweise silberweiß oder opalescen+

sind; weniger häufig sind die Zunge und die Lippen und seltener der weiche Gaumen ergriffen. Die Beläge sind in der Regel nicht homogen, sondern retikuliert und haben häufig ausgezackte Ränder. Oft umgibt sie eine mehr oder weniger ausgeprägte Rötung. Es handelt sich dabei nicht um membranöse Auflagerungen auf entzündlicher Basis, sondern um lichenoide, leukokeratotische Epithelverdickungen. Größere Herde können auf diese Weise in jeder Beziehung einer Leukoplakie gleichen. Daneben kommen kaum angedeutete Verfärbung und Trübung der Oberfläche, sowie umgekehrt Umwandlung der Veränderungen in blasige Eruptionen in seltenen Fällen vor.

Eine histologische Unterscheidung der beschriebenen Affektionen vom echten, d.h. idiopathischen Lichen ruber planus der Mundschleimhaut ist vielfach nicht möglich. Die Abheilung der Erscheinungen erfolgt oft nach Aussetzen der Goldmedikation in relativ kurzer Zeit, d.h. in wenigen Wochen. Im Gegensatz zum idiopathischen Lichen ruber stellen sich fast nie Rezidive ein. In der Mehrzahl der Fälle sind die lichenoiden Veränderungen nach Gold allein an der Mundschleimhaut lokalisiert, die lichenoiden Hautaffektionen treten daneben in den Hintergrund. In der Regel gehen jedoch bei gleichzeitiger Lokalisation an Haut und Schleimhäuten die lichenoiden Mundschleimhautveränderungen denen an der äußeren Haut voraus.

c) Lichenoide Eruptionen nach der Anwendung von Quinacrine-Hydrochlorid (Atebrin).

Während des II. Weltkrieges trat zum erstenmal deutlich ein Krankheitsbild in Erscheinung, das in zahlreichen Fällen beim Personal der amerikanischen Truppen im südpazifischen Raum und in anderen tropischen Gebieten, wo Quinacrine-Hydrochlorid (Atebrin) in relativ großen Mengen und über längere Zeiträume eingenommen wurde, zu sehen war. Einige hundert Beobachtungen sind bekannt geworden, und die Ungewißheit der Diagnose wurde bezeugt durch die große Anzahl der Namen, die dieser Krankheit gegeben wurden:

Tropischer Lichen planus,
atypischer Lichen planus,
Quinacrine-Hydrochlorid-Dermatitis,
Lichenoide Dermatitis (Typ New Guinea),
atypische lichenoide Dermatitis

oder von den Soldaten einfach "New Guinea Rot" genannt.

Alle Autoren, die dieses Krankheitsbild beobachtet haben, kamen jedoch zu dem Schluß, daß die lichenoiden Veränderungen immer im Anschluß an die Atebrinmedikation auftreten und deshalb als eine Folge derselben anzusehen sind.

Die ersten Berichte einer Hautkrankheit im SW-Pazifik, die an Lichen planus erinnerte, gründeten sich auf die Beobachtungen von N i s b e t sowie S c h m i t t , A l p i n s und C h a m b e r s und wurden gegen Ende des Jahres 1943 gemacht.

N i s b e t hatte zwei Jahre lang Gelegenheit zur Beobachtung dieser Krankheit bei den amerikanischen Truppen im SW-Pazifik, die unter Einsatzbedingungen in den Tropen lebten, und teilte die Erscheinungen, die man anfangs für atypische Formen eines Lichen planus hypertrophicans, für infektiöse ekzematoide Dermatitis, Folliculitis, Dermatitis venenata, Dermatomycosis, Psoriasis, Pityriasis rosea oder auch für ein Ekzem hielt, die aber bei genauer Untersuchung bei keinem dieser Krankheitsbilder unterzubringen waren, in drei verschiedene Kategorien ein:

1.) fleckförmig ekzematoider Typ,
2.) hypertrophisch lichenoider Typ und
3.) generalisierter exfoliativer Typ.

Alle drei Arten können nach N i s b e t am gleichen Patienten im weiteren Verlauf der Krankheit auftreten, und häufig geht die eine Form in eine andere über. Effloreszenzen an der Mundschleimhaut, am Lippenrot und an den äußeren Genitalien kamen beim hypertrophisch lichenoiden Typ in der Regel vor und waren gewöhnlich viel ausgedehnter als ähnliche Erscheinungen beim Lichen planus. In verschiedenen Fällen war die gesamte Mundschleimhaut befallen und zeigte das Bild einer schweren Stomatitis. Gelegentlich wurden kleine bullöse Effloreszenzen beobachtet. Ungefähr 20 % der Patienten hatte eine schwere generalisierte exfoliative Dermatitis. Über die Ätiologie und Pathogenese dieses Syndroms konnte N i s b e t im November 1944, als der Bericht zum erstenmal dem Army Medical Department vorgelegt wurde, noch keine Aussagen machen. Bei der Heilung waren gute Erfolge mit Penicillin erzielt worden; in schweren Fällen war die Entfernung der Patienten aus dem tropischen Gebiet und ihre Verlegung nach den USA oder nach Australien erforderlich.

S c h m i t t , A l p i n s und C h a m b e r s betonten demgegenüber, daß ein bis dahin nichtbeschriebenes Haut-Syndrom durch Quinacrine-Hydrochlorid hervorgerufen würde. Der Befall wäre jedoch gering, und die vorliegenden Studien ließen es zum Zeitpunkt nicht

notwendig erscheinen, die vorbeugende Therapie mit Quinacrine (gegen Malaria) aufzugeben. Die Eruptionen erinnerten sehr häufig an atypische Formen von Lichen planus, jedoch müsse das Krankheitsbild noch klarer und endgültig gegen andere Erscheinungen abgegrenzt werden. Zu beachten wäre vor allem,

a) daß bei Auftreten von lichenoiden Erscheinungen nach Atebrin durch frühe Unterbrechung der Verabreichung des Arzneimittels ein weiterer Befall und längere Dauer der Krankheit verhütet werden kann,

b) daß eine Besserung und Abheilung der Eruptionen nur erreicht wird, nachdem der Gebrauch des verursachenden Medikaments eingestellt worden sei,

c) daß der Dienst in den Tropen bei gleichzeitiger, ständiger Einnahme von Atebrin ein nicht zu übersehender ursächlicher Faktor bezüglich der Disposition zu dieser Erkrankung darstelle.

Es wurden die Krankengeschichten von sieben Patienten veröffentlicht, von denen fünf lichenoide Erscheinungen an der Mundschleimhaut aufwiesen. Dabei handelte es sich hauptsächlich um eine grau-weißliche Streifung und retikulierte, leicht erhabene grau-weißliche Plaques an der Wangenschleimhaut sowie an der dorsalen Fläche und den Rändern der Zunge und um vereinzelte und auch konfluierende grau-weiße Papeln und oberflächliche Ulzerationen auf der Unterlippe und gelegentlich um Einrisse an den Mundwinkeln. Brennen und Druckschmerzhaftigkeit der Zunge wurden vermerkt. Vier Patienten hatten erhabene, irreguläre, ulzerierte, hypertrophische Schwellungen an der Wangenschleimhaut und den seitlichen Zungenrändern.

Auch B a g d y beobachtete zahlreiche Fälle einer Krankheit, die klinisch und histologisch an Lichen planus erinnerte und seit Beginn des II. Weltkrieges auf den Inseln im Pazifischen Ozean auftrat. Von auffallender Ähnlichkeit war bei nahezu allen Fällen der Schweregrad der Erscheinungen und der ausgedehnte Befall der Haut. Ungeklärt erschien B a g d y jedoch die Frage, ob die Toxizität des Quinacrine-Hydrochlorids oder eine Empfindlichkeit gegenüber Quinacrine-Hydrochlorid oder mangelhafte Ernährung die alleinigen Ursachen für das Auftreten dieser Erscheinungen waren, oder ob eine ungewöhnliche Kombination dieser Faktoren imstande war, dieses Krankheitsbild hervorzurufen. Es wurden fünf Fälle beschrieben, wovon nur zwei ausgesprochene lichenoide Mundschleimhauterscheinungen zeigten.

Acht Fälle von ungewöhnlicher Pigmentation mit ungewöhnlicher Lokalisation, z.T. an Finger- und Zehennägeln, an der Nase und am

harten Gaumen, nach längerer vorbeugender Therapie mit Atebrin wurden von L u t t e r l o h und S h a l l e n b e r g e r berichtet, nach deren Ansicht die Pigmentationen jedoch keinen dauernden Effekt darstellten, sondern durch Absetzen des Medikaments in einem Zeitraum von 6 - 9 Monaten zum Verschwinden gebracht wurden.

Die sog. lichenoide Dermatitis im Anschluß an Atebrin-Anwendung bezeichnete B e r e s t o n als eine chronische Dermatose. Er beobachtete 3 verschiedene klinische Typen der Erscheinungen, die nach Atebrin auftraten:

1.) der ekzemtöse Typ war der häufigste und befiel gewöhnlich die dorsalen Flächen der Extremitäten,
2.) der lichen-planus-ähnliche Typ befiel den ganzen Körper einschließlich der Schleimhäute,
3.) der gemischte Typ bestand aus ekzemartigen und lichen-planus-ähnlichen Veränderungen, die an derselben Person vorkamen.

Alle drei Typen gingen oft in eine exfoliative Dermatitis von ernstem Charakter über. Das histologische Bild erinnerte in der Hauptsache an das von Lichen planus, obgleich einige Charakteristika der Psoriasis vorhanden waren. Die Prognose für die Heilung der akuten Erscheinungen war außerordentlich schwierig; die Patienten waren aus den Tropen zu evakuieren. B e r e s t o n machte seine Beobachtungen an 200 Fällen von lichenoider Dermatitis.

Als Ursache der lichenoiden Dermatitis wurde Atebrin angenommen, wenn auch nach B e r e s t o n und C h e n e y der Mangel an Vitamin-B-Komplex als ein Faktor, wahrscheinlich aber sekundärer Art, beim Zustandekommen der Krankheit eine Rolle spielte. Lichenoide Dermatitis trat auf bei Truppen im Felde, die beträchtlich an Gewicht verloren und über Monate täglich Atebrin zur Unterdrückung von Malaria genommen hatten. Die Krankheit begann an den Dorsalflächen der Extremitäten mit Erythem und Blasen, die sich weiter ausbreiteten oder sogar den ganzen Körper bedeckten. Die Eruptionen waren ekzematoiden oder lichenoiden Charakters oder eine Kombination von beiden. Die Genesungszeit bei der lichenoiden Dermatitis wurde durch Gaben von Vitamin-B-Komplex in großen Dosen in Verbindung mit der routine-dermatologischen Behandlung abgekürzt. Eine Besserung wurde dadurch bei Patienten mit leichten und mittelschweren Eruptionen erzielt, jedoch nicht bei solchen mit schweren Veränderungen. Die Fraktionen des Vitamin-B-Komplexes, die für die schnellere Heilung verantwortlich waren, konnten bis dahin nicht bestimmt werden.

Als Komplikationen der lichenoiden Dermatitis berichteten B e r e s t o n und S a s l a w bei einem Fall von schwerer generalisierter lichenoider Dermatitis, die von exfoliativer Dermatitis begleitet war, eine Glomerulonephritis und starke Melaninpigmentierung der Haut und der Lymphknoten.

Unter dem Bilde einer Dermatitis medicamentosa sah W o l f in einer New Yorker Klinik einen 34-jährigen Mann, der längere Zeit in New Guinea gewesen war. Die Lippen waren befallen, zeigten weißliche Flecken und beträchtliche Teleangiektasien und waren trocken. Eine ausgedehnte, unregelmäßige Leukokeratose der Mundschleimhaut und eine geringere auf der Zunge war vorhanden. Ursächlich wurde Atebrin mit vergleichendem Hinweis auf die Reaktionen nach der Medikation von Arsen und Gold verantwortlich gemacht.

Die große Häufigkeit der ekzemtösen und pigmentierten lichenoiden Dermatitiden im New Guinea-Gebiet und im Mittelmeer-Raum bestätigte auch W i l s o n . Eine Anzahl von Patienten zeigte Veränderungen an den Schleimhäuten, die klinisch nicht vom klassischen Lichen planus zu unterscheiden waren: Einzelne und zusammenfließende milchigweiße Papeln und Maculae, Streifen, Kreise und Teile von Kreisen und Plaques. Einige dieser Plaques, besonders an der Zunge, waren äußerst schmerzhaft, hypertrophisch an der Außenlinie, scharf begrenzt und unmittelbar umgeben von einer tiefen hellroten Fissur, die leicht blutete. Die Ursache der Erkrankung war unbekannt, es wurde jedoch angenommen, daß Vitamin-A-Mangel zu dieser Krankheit prädisponiert, Atebrin aber der Hauptfaktor für ihre Entstehung war.

Eine mögliche Sensibilisierung gegenüber Atebrin hielt B e c k e r für maßgeblich bei den Personen, bei denen nach Atebringaben eine ekzematoide, vesikuläre, bullöse, lichenoide, urticarielle oder exfoliative Dermatitis auftrat.

Beziehungen zwischen Quinacrine-Hydrochlorid und der danach auftretenden lichenoiden Dermatitis fanden auch B a z e m o r e , J o h n s o n , S w a n s o n und H a y m a n an Hand klinischer Beobachtungen von 400 Fällen dieser Erkrankung in den tropischen Gebieten während des II. Weltkrieges. Das Atebrin wurde als ein sehr wichtiger Faktor bei der Entstehung des "atypischen Lichen planus", wie er bei den Truppen in Übersee zu beobachten war, angesehen. An der Mundschleimhaut und der Zunge waren gewöhnlich weißlich gestreifte Veränderungen zu sehen, in schweren Fällen große dicke Plaques, und gelegentlich kam es zu Ulzerationen.

Von den 400 Fällen mit atypischem Lichen planus (Moore General Hospital) konnten bei 314 Patienten spezielle Studienblätter zur Analyse angefertigt werden, von denen folgende Daten stammen:

Altersangaben waren bei 288 Patienten zu ermitteln,
die jüngsten Patienten waren 19 Jahre alt (5 Fälle),
der älteste Patient war 53 Jahre alt .
42 % der Patienten waren im Alter zwischen 2o u.29 Jhr.(incl.),
54 % der Patienten waren im Alter zwischen 30 u.39 Jhr.
Das Durchschnittsalter der ganzen Gruppe war 32,7 Jhr.

Die Rassenzugehörigkeit wurde in 242 Fällen festgestellt:

Weiße	209	Patienten
Neger	12	"
Mexikaner	7	"
Philippinos	6	"
Amer. Indianer	6	"
Chinesen	1	Patient
Japaner	1	" .

Bezüglich der Verteilung auf die beiden Geschlechter:

Zunächst(1945) waren keine Frauen erkrankt, dann trat die lichenoide Dermatitis bei einigen Schwestern auf, und zum Zeitpunkt der Veröffentlichung war eine beträchtliche Zahl von Angehörigen des Women's Army Corps erkrankt.

Aufzeichnungen über Teint und Haarfarbe waren bei 259 Patienten vorhanden:

196 Patienten = 82 % waren brünett,
43 " = 18 % " blond ,

8 rothaarige Patienten und
12 Neger waren in die Prozentzahlen nicht mit einbezogen.

Über den Sitz der Initial-Effloreszenz (Primäreffloreszenz), ermittelt an 302 Fällen:

	Hände und Handgelenke	103	Patienten =	33,7 %
	Füße und Fußgelenke	72	" =	23,8 %
	Beine	49	" =	16,2 %
	Leistengegend	12	" =	4,0 %
	Arme	11	" =	3,6 %
	Oberschenkel	9	" =	3,0 %
	Augenlider	8	" =	2,6 %
	Ohren	5	" =	1,6 %
	Lippen	5	" =	1,6 %
Zusammen	Gesicht und Kopfhaut	5	" =	1,6 %
2,6 %	Brust	4	" =	1,3 %
	Axillen	4	" =	1,3 %
	Mund	3	" =	1,0 %
	Abdomen	3	" =	1,0 %
	Hals	3	" =	1,0 %
	Scrotum	3	" =	1,0 %
	Alles andere	3	" =	1,0 %

In 80 % der Fälle war also die Anfangseffloreszenz an den Extremitäten lokalisiert, sie kam jedoch praktisch an allen Teilen des Körpers vor, auch im Mund, am Scrotum, an den Lippen, an den Augenlidern und an der Kopfhaut.

Die Initial-Effloreszenz wurde, ermittelt an 215 Patienten, beschrieben als

ein Erythem in 35 % der Fälle,
eine Papel " 21 % " " ,
eine Blase " 12 % " " ,
eine Schuppe " 17 % " " .

Bei der Aufnahme in die Klinik zeigten von 262 Patienten

86 % pigmentierte Effloreszenzen,
59 % Veränderungen an den Genitalien,
47 % Mundschleimhautveränderungen;
125 von 262 Patienten (86%) hatten mehr oder weniger starken Pruritus.

Ein abschließender Überblick über die Dauer der "Unterdrückungs-Therapie" mit Quinacrine-Hydrochlorid bevor sich die Initialeffloreszenzen des Lichen planus entwickelten wurde an 254 Fällen ermittelt und ist auf Tafel 1 ersichtlich. Die kumulativen Prozentsätze der Gesamtzahl der Fälle, bei denen sich atypischer Lichen planus entwickelte, und die Zahl der Monate der "suppressive therapy" mit Quinacrine-Hydrochlorid sind in Tafel 2 aufgezeigt. Daraus ist ersichtlich, daß sich nur bei 20 % der Fälle die Krankheit innerhalb von 3 Monaten entwickelte, während sie bei 80 % der Fälle in 7 Monaten auftrat.

Chart 1.- Duration of suppressive therapy with quinacrine hydrochloride before symptoms appeared.

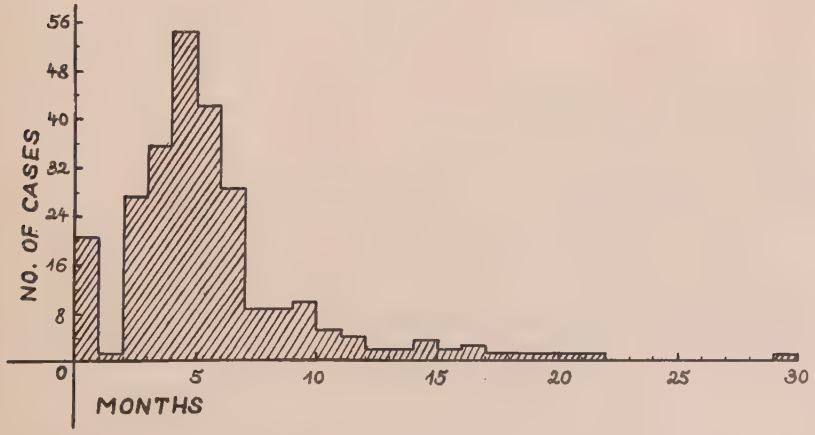
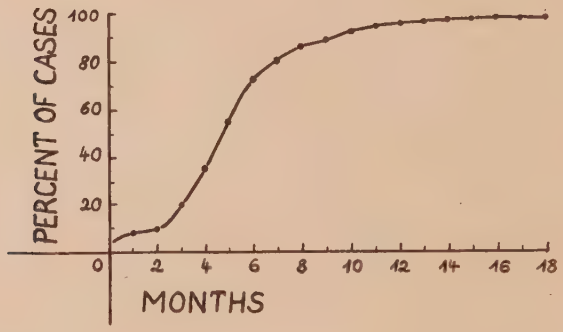


Chart 2.- Interval between initiation of suppression with quinacrine hydrochloride and on onset of atypical lichen planus in 254 cases.



(nach B a z e m o r e , J o h n s o n , S w a n s o n und H a y m a n).

Auf experimenteller Grundlage gelang bei Wiederanwendung von Atebrin die Exacerbation von atypischem Lichen planus bei 46 Fällen ebenso häufig im Zeitraum von drei Monaten wie bei 254 Patienten nach der anfänglichen Verabreichung des Arzneimittels. Bei der Wiederanwendung des Quinacrine-Hydrochlorids traten zwei Arten von Reaktionstypen in Erscheinung:

1.) die früh akute ekzematöse Reaktion (bei 9,8 %) und
2.) die späte chronisch lichenoide Reaktion identisch mit den ursprünglichen Effloreszenzen (bei 19,3 %).

E p s t e i n bezeichnete das Krankheitsbild nach Atebrinanwendung als Lichen-planus-Ekzematoid-Dermatitis-Komplex des SW-Pazifik und hielt es für die häufigste Ursache einer Evakuierung der Patienten aus dem SW-Pazifischen Raum. Er berichtete von 65 Patienten:

Die Dermatitis war gewöhnlich von hypertrophischem Typ. Die Mundschleimhaut war oft mitbefallen. Die Veränderungen sahen wie Lichen planus aus, zeigten aber viele ungewöhnliche Zeichen, einschließlich atypischer Lokalisation, gelegentlicher atrophischer Folgeerscheinungen, abnormes histologisches Bild, Mangel an typischen Lichen planus-Papeln und ungewöhnlicher Hyperpigmentierung.

Die Eruptionen begannen sich in der Regel zu bessern, sobald die Patienten den SW-Pazifischen Raum verlassen hatten, obgleich meistens viele Monate bis zur vollständigen Heilung erforderlich waren.

Im US-Marine-Hospital San Franzisco beobachteten A l d e r s o n und D o w d y eine ansteigende Zahl von Erkrankungen an lichenoider Dermatitis (New Guinea Typ); die Patienten waren in der Hauptsache Angehörige der Handelsmarine und des Küstenwachenpersonals, die im Pazifik ihre Dienstzeit abgeleistet hatten. Sie berichteten zwei typische Fälle:

> Bei einem 50 jährigen Mann der Handelsmarine wurde von Armeeärzten die Diagnose akute exfoliative Dermatitis der Arme und Beine unbekannter Ursache und schwerer atypischer Lichen planus der Stirn, der Augenlider, des Stammes und der Extremitäten gestellt. An der Mundschleimhaut befanden sich typische lichen-planus-ähnliche Veränderungen.
>
> Bei einem 53 jährigen Angehörigen der Handelsmarine entschied man sich zur Diagnose Lichen planus. Neben Körperaffektionen befanden sich an der Wangenschleimhaut weißliche Papeln und an der Zunge Stellen, wo die Papillen verschwunden waren; die Unterlippe war leicht verdünnt und purpurfarben.

In beiden Fällen lag bereits ein späteres Krankheitsstadium vor, es wurden aber unter der großen Anzahl solcher Fälle auch einige in einem früheren Stadium der Erkrankung gesehen. Alle Patienten hatten typische Lichen-planus-Veränderungen, einschließlich Mundschleimhautprozessen. Sie widerstanden der gewohnten Therapie und besserten sich schneller in kühlerem Klima. Viele der Veränderungen waren außerdem sekundär durch Kratzen infiziert. Eine Eigentümlichkeit war die häufige Beteiligung des Gesichtes. Beim Abheilen der Effloreszenzen hinterblieben oft stark pigmentierte Flecken.

Einen Bericht von 60 Erkrankungen an atypischer lichenoider Dermatitis bei der 7. Flotte lieferten A l d e n und F r a n k und bezeichneten die Erscheinungen als eine Arzneimitteleruption nach der Anwendung von Quinacrine-Hydrochlorid. Die Eruptionen traten vorwiegend bei älteren Männern auf, die meisten Fälle in der Altersgruppe zwischen 35 und 45 Jahren; das Durchschnittsalter war 35 Jahre. Vorwiegender Sitz der Eruption waren die Dorsalflächen der Füsse, Hände und Beine. Alle Patienten waren an einer oder mehreren dieser Stellen erkrankt. In über der Hälfte der Fälle waren die Augenlider befallen und zu 40 % befanden sich Veränderungen an den Lippen und der Mund-

schleimhaut; nur 1 % hatte eine milde generalisierte Exfoliation.

Einen Fall von generalisiertem annulärem atrophischem Lichen planus nach Quinacrine-Hydrochlorid beschrieb C o s t e l l o bei einem 32 Jahre alten Offizier der US-Armee:

> Neben annulären, lilafarbenen Herden, die erhabene weißliche Ränder und leicht eingedrückte atrophische Zentren hatten und an den Extensor- und Flexorseiten der Extremitäten und am Körper zu sehen waren, bestanden zwei Veränderungen auf der dorsalen Fläche der Zunge.

Der Patient gab an, daß er 6 Monate lang täglich eine Atebrinpille genommen hatte und daß viele Männer und Offiziere seiner Division ähnliche Eruptionen von verschiedenem Stärkegrad hatten. Es wurde die Diagnose typischer disseminierter Lichen planus nach der Medikation von Atebrin gestellt, was auch durch die Tatsache bewiesen schien, daß der Patient niemals Lichen planus hatte bevor er Atebrin nahm.

In seiner Übersicht über die pathologischen Studien der Hautkrankheiten während des II. Weltkrieges zählte A l l e n fünf verschiedene klinische Formen der Eruptionen beim Krankheitsbild des atypischen (New Guinea) Lichen planus (Quinacrine-Hydrochlorid-Dermatitis, "jungle rot") auf:

> echten und hypertrophischen Lichen planus,
> generalisierte Erythrodermie,
> ekzematöse Dermatitis,
> exfoliative Dermatitis und
> Miliaria.

Die häufigsten histologischen Bilder waren (ermittelt durch 168 Probeexzisionen an verschiedenen Fällen von Atebrindermatitis):

1.) Veränderungen, die vom Lichen planus oder Lichen planus hypertrophicus nicht zu unterscheiden waren.
2.) Veränderungen, welche vorgaben, atrophischer Lichen planus zu sein, außer dem reichlich vorhandenen Melanin in den Chromatophoren innerhalb des Papillarkörpers.
3.) Veränderungen, die vom Lichen planus grundsätzlich verschieden waren, sowohl in der Stärke der Ausdehnung des Infiltrats in das Derma hinein (vor allem um die Anhangsgebilde), als auch durch das Vorhandensein von Mikroabszessen in dem Rete Malpighii.

4.) Veränderungen, die eine unspezifische Eruption nach Arzneimittelanwendung nachahmten, oft mit Ekzematisierung und gelegentlich mit psoriasiformen Flecken einhergehend.

Besonders auffallend war bei vielen Veränderungen die offensichtliche Acanthose, die in wenigen Fällen ausgedehnter pseudoepitheliomatöser Hyperplasie ähnelte.

Über die Hautreaktionen, die von der Unverträglichkeit gegenüber Atebrin herrühren, berichtete S c h m i t t und nannte den Befall von Beinen, Armen, Augenlidern und des Rumpfes; kein Körperteil war immun. Vor allem bestanden bei 50 % der Fälle Veränderungen der Schleimhäute in Form von dichten grau-weißen Papeln an den Lippen und ähnlichen, aber retikulierten Papeln an der Wangenschleimhaut und auf jedem Teil der Zunge. Nur in schweren Fällen kam es zu bemerkenswerten Folgezuständen wie hellbraune Pigmentation, Atrophie der Haut und Alopecie.

S c h a m b e r g stellte an 22 beobachteten Kriegsteilnehmern 11 mal Mundschleimhautbeteiligung während des akuten Stadiums der Dermatitis nach Atebrin fest (50 %), davon hatte bei einer späteren Untersuchung nur noch ein Patient als Hauptlokalisation die lichenoide Eruption an der Mundschleimhaut; im ganzen war zu dem späteren Zeitpunkt nur noch bei drei Fällen eine Mundschleimhautbeteiligung zu sehen. In einem Drittel der Fälle begann die Dermatitis an den Händen, und in der Mehrzahl der Fälle war die Dermatitis während des Sommers von schlimmerem Charakter. Als wesentliche Folgeerscheinungen der nach Atebrin auftretenden Dermatitis wurden beobachtet:

eine oft vollständige Anhidrosis,
eine jahrelang bestehende chronisch-rezidivierende lichenoide oder ekzematoide Dermatitis,
ein hartnäckiger Pruritus,
eine bleibende Alopecie und Hautatrophien.

In der nachfolgenden Tabelle (nach S c h a m b e r g) wird eine Gruppe von 9 Patienten ohne atrophische Folgeerscheinungen bei Atebrindermatitis mit einer Gruppe von 13 Patienten mit atrophischen Folgeerscheinungen verglichen, unter Berücksichtigung des Alters bei Befall, der Rasse, der Dauer der Atebrineinnahme und der Dauer der Beobachtung.

Tabelle:

Twenty-two veterans with atabrine dermatitis

	Veterans with atrophic residua	Veterans without atrophic residua	Totals
White	8	7	15
Colored	5	2	7
Total	13	9	22
Age of onset (mean), years	29,0	30,2	29,5
Duration of atabrine ingestion (mean), months			
Before onset of dermatitis	5,1	9,2	6,8
After onset of dermatitis	5,2	6,2	5,6
Total	10,3	15,4	12,4
Duration of observation (mean), years	5,7	6,9	6,2

Die Tabelle zeigt keinen bemerkenswerten Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Im Zusammenhang damit berichtete schon N i s b e t die Häufigkeit der bei ihm "post-atabrine dermatitis" genannten Erscheinungen, deren klinische Formen sich nach seinen Angaben wie folgt verteilten:

80 % ekzematoider Typ,
12 % lichenoider Typ und
8 % exfoliativer Typ.

Auch S c h m i t t beobachtete, daß der ekzematoide Typ viel häufiger vorkam als der lichenoide. B l a n k stellte fest, daß die älteren Altersgruppen öfter befallen waren und nannte als hauptsächliche diagnostische Kennzeichen Alopecie, unangenehme Plaques und Effloreszenzen an den Schleimhäuten und Sitz der Eruption am oberen Augenlid und den Augenwinkeln.

Einen klinischen Bericht über die Behandlung des Lupus erythematodes mit Atebrin gab C o n e j o M i r , der an einer kleinen Zahl von Fällen die klinischen Wirkungen von Atebrin-Mepacrine untersuchte. Toxische Erscheinungen waren verhältnismäßig selten und betrafen das hämopoetische System mit aplastischen Anämien und Agranulocytosen, sowie den Hautapparat mit Dermatitis exfoliativa, lichenoiden Eruptionen, Pityriasis rosacea, Dermatitis eczematiforme und Hyperkeratosis. Betont wurde daher die Zweckmäßigkeit regelmäßiger Blut- und Harnuntersuchungen.

Die atypische lichenoide Dermatitis (New Guinea Typ) ist also in der Hauptsache eine chronisch-progressive, relativ milde Hauteruption, die sehr häufig mit lichenoiden Mundschleimhauterscheinungen vergesellschaftet ist und die vor allem beim Militärpersonal des II. Weltkrieges in tropischen Gebieten auftrat. Sie erinnert in einigen ihrer klinischen Züge an Lichen planus. Die Einnahme von relativ großen Mengen von Quinacrine-Hydrochlorid (Atebrin) über lange Zeiträume ist nach Ansicht der meisten Autoren der Hauptfaktor für ihr Auftreten. Die Krankheit scheint eine Arzneimitteleruption vom "fixen Typ" zu sein und sollte von den akuten Erscheinungen nach Atebrin im Zeichen der Idiosyncrasie abgegrenzt werden.

d) Lichenoide Mundschleimhauterscheinungen nach der Medikation von PAS (p-aminosalicylsäure).

Lichenoide Mundschleimhauterscheinungen sind nicht nur nach Arsen und Gold, sondern neuerdings auch nach PAS und Streptomycin beobachtet worden.

C a n i z a r e s stellte 1951 der Manhattan Dermatological Society einen Patienten mit lichen-planus-ähnlichen Veränderungen an der Mundschleimhaut als Folge der Behandlung mit PAS und Streptomycin vor:

28 Jahre alter Mann, der wegen Renaltuberkulose drei Monate lang täglich mit PAS und Streptomycin behandelt wurde. Etwa 6 Wochen nach Beginn der Therapie hatte der Patient schmerzhafte Sensationen im Mund.
Befund: Ein weißes, etwas opaleszierendes Netzwerk, das die Zunge überzieht und die Wangenschleimhaut; an der Zungenunterseite, am Gaumen und an der buccalen Schleimhaut befanden sich einige hellrote, oberflächliche Ulzerationen; an der hinteren Pharynxwand weißliche Flecken. -
Blutuntersuchung normal.
Probeexzision wurde an der Mundschleimhaut gemacht und ergab charakteristische Übereinstimmung mit der Diagnose Lichen planus.
Der Patient erhielt eine schwache antiseptische Lösung zum Gurgeln und H_2O_2-Mundwäsche. Seit der Biopsie im Munde sind die Ulzerationen abgeheilt.

In der Aussprache wurde die Meinung vertreten, daß es sich im vorliegenden Falle um eine Arzneimittelschädigung durch die stattgefundene

Therapie oder aber um Lichen planus handeln könnte, letzteres vor allem, da Acanthose der Epidermis, Verdickung des Stratum granulosum und keine Anzeichen für bullöse Veränderungen im histologischen Präparat festzustellen waren. C a n i z a r e s hielt ebenfalls die Medikamente als Ursache für die lichenoiden Eruptionen.

Der Fall wurde als Lichen planus behandelt, die PAS-Behandlung abgebrochen und Streptomycin weitergegeben. 3 Wochen nach der Vorstellung traten lichen-planus-ähnliche Veränderungen an den Augenlidern, am Penis und am Scrotum auf. Die Hauterscheinungen verschwanden unter Hinterlassung von Pigmentationen, die Ulzerationen im Munde heilten langsam, die weißen Flecken aber blieben bestehen.

Lichen-planus-ähnliche Arzneimittelexantheme ausgelöst durch p-Aminosalicylsäure beobachteten auch S h a t i n , C a n i z a r e s und W o r t h i n g t o n . Die toxischen Nebenwirkungen von PAS bei der Behandlung von Organ- und Hauttuberkulose waren nach ihrer Ansicht mild und äußerten sich als Brechreiz, Diarrhoe, Magenschmerzen, Fieber und Veränderungen der harnbildenden und -ableitenden Organe. Die Hautreaktionen, die der Anwendung von PAS folgten, waren in der Hauptsache von morbiliformer oder scarlatiniformer Art. V i d e l a , R e y und R u b i n s t e i n sahen 3 solcher Fälle und K i e r l a n d und C a r r beobachteten 4 Fälle. S h a t i n , C a n i z a r e s und W o r t h i n g t o n berichteten nun 5 Fälle von lichenoidem Exanthem nach PAS-Anwendung bei Organtuberkulose. In zwei Fällen traten dabei lichenoide Veränderungen der Mundschleimhaut auf, wobei Wangenschleimhaut und Zunge befallen waren; dagegen zeigten die drei anderen Patienten während des Auftretens von Hauteruptionen keine Mundschleimhautbeteiligung. Jene zwei Patienten, die lichenoide Mundschleimhautveränderungen besaßen, hatten bereits früher PAS bekommen und zeigten das Auftreten der Haut- und Schleimhauterscheinungen 6 Wochen nach Beginn der zweiten Behandlung. Bei den anderen drei Patienten, die vorher kein PAS erhalten hatten, erschienen die lichenoiden Hauteruptionen erst nach mehreren Monaten. Die Veränderungen an der Mundschleimhaut wurden bei einem der fünf Patienten wie folgt beschrieben:

42 jähriger Mann mit Tuberkulose des Urogenitaltraktes, erhielt PAS-und Streptomycinbehandlung; 6 Wochen nach Beginn der zweiten Behandlung Auftreten einiger erythematöser, schuppender Papeln; die Biopsie einer dieser Veränderungen zeigte Übereinstimmung mit dem histologischen Bild des Lichen planus. 3 Monate später erschien eine Ulzeration an der rechten Wangenschleimhaut. 11 Monate nach Beginn der zweiten Behandlung waren die Zunge, die

Lippen und die Wangenschleimhaut mit einem weißen, opaleszierenden Belag bedeckt in Form von netzartigen Bändern; auf der rechten Wangenschleimhaut war noch eine Ulzeration vorhanden.

Nach Absetzen des Arzneimittels (PAS) heilten die Hauterscheinungen rasch ab, lediglich Pigmentierungen zurücklassend. Die erosiven Veränderungen an der Mundschleimhaut heilten ebenfalls, aber langsam, die weißen opaleszierenden Plaques jedoch blieben mehrere Monate weiter bestehen.

Eine lichenoide Glossitis-Stomatitis nach PAS-Anwendung beschrieb T é m i m e bei einem 23 jährigen Mann, der über 50 Tage hin wegen eines tuberkulösen Lungenspitzenaffekts täglich 15-20 g PAS erhalten hatte. An der Zunge und an der Wangenschleimhaut traten flächenförmige bzw. netzartige weißliche Veränderungen auf, die der Kranke selbst als "Geschwüre" bezeichnete, die aber das Aussehen eines Lichen ruber hatten. Der Fall konnte leider nicht nachbeobachtet und weiter geklärt werden, jedoch wollte T é m i n e durch die Veröffentlichung dieses Krankheitsfalles auf die Existenz einer lichenoiden Stomatitis im Verlaufe der PAS-Therapie hinweisen.

e) Lichenoide Stomatitiden nach der Anwendung von Streptomycin.

An unerwünschten Nebenreaktionen durch Streptomycin wurden neben der häufig auftretenden Akustikus-Neuritis lokale Irritationen am Injektionsort, Fieber, Dermatitis, Pruritus, Rhinitis, Konjunktivitis, Schwellungen der Wangenschleimhaut, Hitzewallungen und Eosinophilie beschrieben. In den letzten Jahren wurden in der Literatur auch Fälle von Mundschleimhautveränderungen nach Streptomycin veröffentlicht, die dem Bilde eines Lichen ruber ähnlich waren.

Als erste beschrieben B e h a m und P e r r 1948 das Auftreten einer schmerzhaften, erosiven Stomatitis der gesamten Mundschleimhaut an 3 Patienten, die wegen pulmonaler und extrapulmonaler Tuberkulose 5-12 Wochen lang Streptomycingaben in Dosen von 1-2 g erhalten hatten. Nach Absetzen der Streptomycintherapie heilten die Stomatitiden innerhalb von 14 Tagen ab, traten aber sofort wieder in Erscheinung, als erneut der Versuch einer Streptomycinbehandlung gemacht wurde. In zwei Fällen traten außerdem leichte papulöse Hautexantheme auf.

Drei Fälle von milchiger und erosiver Stomatitis vom histologischen Typ des Lichen ruber planus provoziert durch Streptomycin berichteten L e C o u l a n t , L' E p é e und T e x i e r .

Es handelte sich um 3 Patienten (21 jährige Frau, 44 jährige Frau, 31 jähriger Mann) mit Tuberkulose innerer Organe, die mit Streptomycin in Dosen von insgesamt 130 g, 350 g und 100 g behandelt wurden. Daraufhin kam es jedesmal zu einer diffusen Stomatitis von milchigweißem bis opalinen Aussehen mit zum Teil erodierten, sehr schmerzhaften Herden. Die Wangenschleimhaut, die Zunge und die Lippen waren befallen. Das histologische Bild entsprach dem des Lichen ruber planus. Die Veränderungen bildeten sich nach Absetzen des Streptomycins langsam zurück.

Bei einem 24 Jahre alten Patienten sahen des weiteren L e C o u l a n t , L' E p é e und T e x i e r im Verlaufe einer Streptomycintherapie eine lichenoide Stomatitis und eine Pigmentierung des Gesichtes auftreten. Die Fortführung der Behandlung hatte das Krankheitsbild immer mehr verschlimmert. Neben der Stomatitis war eine Schwellung und Rötung im Gesicht sowie Juckreiz vorhanden. Im Endstadium erinnerte die Affektion im Gesicht an Lupus erythematodes und die Erscheinungen an der Zunge und Mundschleimhaut an einen Lichen ruber planus. Nach Absetzen des Medikaments bildeten sich sämtliche Erscheinungen zurück. Im Munde hinterblieb leichte Atrophie, die Zunge war atrophisch glänzend rot. Im Gesicht erschienen ganz leicht punkt- und netzförmige Pigmentierungen. Ursächlich für die Erscheinungen wurde auch hier das Streptomycin angeschuldigt.

Einen Fall von Streptomycin-Stomatitis veröffentlichten auch G o l d f e d e r und W a c k e r . Bei einem 53 Jahre alten Tuberkulosekranken trat nach der Streptomycintherapie eine schmerzhafte Entzündung der gesamten Mundschleimhaut von den Lippen bis zum Gaumensegel auf. Die Stomatitis nach Streptomycin wurde als ein allergisches Phänomen gedeutet, das bevorzugt bei älteren Patienten vorkommt; die drei Kranken von Beham und Perr waren alle älter als 45 Jahre und auch der oben beschriebene Patient war 53 Jahre alt. Die Streptomycin-Stomatitis stellt somit nach G o l d f e d e r und W a c k e r eine Kontraindikation für die Fortsetzung der Behandlung dar. Gaben von Dihydrostreptomycin wurden jedoch anschließend im vorliegenden Fall vertragen.

C o h e n und G l i n s k y stellten fest, daß Patienten, die Streptomycin erhalten, toxische Eruptionen auf der Haut und den Schleimhäuten bekommen können, und berichteten von 4 verschiedenen Varianten:

einem maculo-papulären erythematösen juckenden Ausschlag,
einer Urticaria,
einer exfoliativen Dermatitis und
einer Stomatitis.

Die einzige Hautreaktion, die ein Abbrechen der Streptomycintherapie erforderte, sei die exfoliative Dermatitis. Kontaktdermatitis sei nicht selten bei ärztlichem Personal zu beobachten, das regelmäßig über längere Zeiträume mit Streptomycin umzugehen hat. Vermeidung war durch häufigen Wechsel des Pflegepersonals, das mit Streptomycin in Berührung kam, oder durch Gebrauch von Gummihandschuhen möglich.

Die Entwicklung von Streptomycin-Überempfindlichkeit bei Krankenschwestern durch Kontakt bei der Anwendung des Mittels am Patienten beobachteten R a u c h w e r g e r , E r s k i n e und N a l l ; 6 Schwestern erkrankten.

A m s l e r sah das Auftreten schwerer bullöser Veränderungen an der Mundschleimhaut und an der Zunge mit geringen Fiebersteigerungen nach der intrapleuralen Applikation von Streptomycin und deutete sie als allergische Erscheinung durch Streptomycin.

Hautschäden durch den Umgang und durch die Behandlung mit Streptomycin wurden von S c h ä f e r und O p p e r m a n n beschrieben. Als Prädilektionsstellen nannten sie die Augengegend, die Hände, die Handgelenke und die Ellenbogen. Die Erkrankung trägt ausgesprochenen Rezidivcharakter, die dermatitischen Schübe sind meist flüchtig und überziehen exanthemartig den ganzen Körper. Zwei Gruppen von Erscheinungen durch Streptomycin an der Haut wurden je nach der Einwirkungsart des Medikaments unterschieden:

1.) Die sog. Kontaktdermatitis durch Umgang mit Streptomycin, vorwiegend bei Ärzten und Pflegepersonal und
2.) die allergische Arzneimitteldermatitis, vornehmlich bei behandelten Patienten.

Die Disposition zur Hautempfindlichkeit oder zu allergischen Erkrankungen sei ohne Bedeutung bei der Entstehung und für den Schweregrad der Streptomycin-Dermatitis. Die Erkennung besonders gefährdeter Personen mit Hilfe einer "Dispositionsprophylaxe" sei somit nicht ausreichend. Der Therapie dienten die Vermeidung jeder Kontaktmöglichkeit, Körperruhe und evt. Bettruhe, sowie daneben vorsichtige lokale Behandlung.

Die Berichte in der Literatur über Hautschäden durch Kontakt mit Streptomycin besonders bei Ärzten und Pflegepersonal waren in den letzten Jahren häufig. Diesbezüglich scheint das Auftreten von Mundschleimhautveränderungen und Stomatitiden im Zusammenhang mit Kontaktdermatitiden durch Streptomycin keine so große Bedeutung zu haben.

S ö d e r h o l m berichtete ebenfalls über die Überempfindlichkeit gegen Streptomycin bei Kranken und ärztlichem Personal und betonte, daß die bei der ausgedehnten Anwendung des Streptomycins auf-

tretenden Komplikationen nunmehr eine größere Beachtung beanspruchten. Er unterschied rein toxisch bedingte Komplikationen neben den auf einer Überempfindlichkeit der betreffenden Personen beruhenden Komplikationen.

Unter 80 Schwestern, die mit Streptomycin in Berührung kamen, sahen C r o f t o n und F o r e m a n 4 Erkrankungen unter dem Bilde der Streptomycin-Dermatitis.

Konjunktivitis, Rötung und Schwellung der Orbitalgegend, sowie einmal Stomatitis und Rhinitis wurden von J a h r m ä r k e r an zwei Krankenschwestern festgestellt, die infolge Streptomycin-Allergie erkrankt waren, jedoch in ihrer Anamnese weder Hauterkrankungen noch sonstige Allergiezeichen hatten. Eine desensibilisierende Therapie mit zweimal wöchentlichen Streptomycin-Injektionen wurde daraufhin eingeleitet.

Auch G r e c o berichtete über die Kontaktdermatitis nach Streptomycin. Bei der Untersuchung von 10 auf einer Tuberkulose-Station arbeitenden Schwestern wiesen 9 davon eine Streptomycin-Dermatitis auf. Ferner konnten im Laufe der Jahre weitere 5 Fälle beobachtet werden. Die Sensibilisierung erfolgte meist erst nach drei Monaten. Befallen waren vor allem die Finger und Fingerzwischenräume sowie die Augenlider. Nach ein paar freien Tagen trat meist eine Abheilung der Erscheinungen ein; entscheidend war die Vermeidung des Streptomycinkontaktes.

O r z e c h o w s k i nahm eine Einteilung der Nebenwirkungen der Antibiotica vor:

A. Primäre Nebenwirkungen = Pharmakologische Nebenwirkungen, (objektive Abhängigkeit von Dosis und Kombination).

B. Sekundäre " = Allergische Nebenwirkungen,
1.) direkte Sensibilisierung,
2.) Gruppenallergie,
3.) Überempfindlichkeit gegen Zusatzstoffe.

C, Tertiäre " = "iatrogene" = "abionome" Nebenwirkungen durch Beeinflussung der Erreger,
1.) Jarisch-Herxheimer-Reaktion,
2.) Störung der Immunitätsausbildung,
3.) Verschleierung klinischer Symptome durch Resistenzentstehung, durch Infektionswechsel mit Überwuchern Resistenter, durch Störung biologischer Gleichgewichte mit Überwuchern von Pilzen, durch Vitaminmangelzustände.

Die in der Literatur veröffentlichten Beobachtungen von Stomatitiden nach Streptomycingaben wurden von M e m m e s h e i m e r und W a e g e als allergische Reaktionen unter den Erkrankungen der Mundschleimhaut angesprochen. Sie bezogen sich dabei insbesondere auf die Beobachtungen von Beham und Perr, Goldfeder und Wacker, Le Coulant u.a., sowie V i l a n o v a . Bei allen Autoren gingen die Erscheinungen nach Absetzen der Streptomycin-Therapie rasch zurück und traten nach erneuter Verabreichung wieder auf. Die Erscheinungen wurden von M e m m e s h e i m e r und W a e g e bei den entzündlichen Erkrankungen der Mundschleimhaut eingereiht.

Auf Grund mehrerer Fälle, die in der Literatur der letzten Jahre berichtet wurden, scheint das Auftreten lichenoider Stomatitiden als Nebenwirkung der Streptomycin-Anwendung erwiesen. Allerdings ist aus der bisherigen Kasuistik der Literatur der Anteil der lichenoiden Mundschleimhautveränderungen an dem Gesamtbild der durch die Streptomycin-Therapie ausgelösten Hauterscheinungen noch nicht zu ersehen, und es bleibt weiterhin die Frage nach ihrer Deutung als eine toxische Schädigung durch das Streptomycin oder als spezifische Allergie bestehen.

f) Seltenes Auftreten lichenoider Mundschleimhauterscheinungen durch verschiedene Noxen.

Unter Hinweis auf das Auftreten von Lichen-planus-Erscheinungen nach Arsen-Präparaten, nach Gold und nach Thallium (D o m b r o w s k i , 1927: Ein Lichen ruber entwickelte sich nach Thallium- Medikation bei einem Patienten am Körper; anfangs Schmerzen im Munde, später Zunge rot und leicht geschwollen.) berichteten G o u g e r o t und B l u m 1933 von einer 51 Jahre alten Frau, bei der durch Emetin nicht nur ein Lichen planus ausgelöst wurde, sondern nach jeder weiteren Injektion neue Erscheinungen auftraten und die alten sich ausdehnten. Schleimhauterscheinungen wurden nicht beobachtet.

Einen Fall von Lichen planus nach der intravenösen Injektion von "septicémine" teilte 1930 C a s s a v e t i s mit. Es handelte sich um eine 35 jährige Frau mit vermutlicher Pyelonephritis. Einen Tag nach der Injektion traten Hautaffektionen vom Charakter des Lichen ruber planus mit Bläschenbildung auf; auch auf der Zunge waren einige lichen-planus-ähnliche Herde. Es bestand leichter Juckreiz. Diese Beobachtung wurde ebenfalls den Lichenfällen angereiht, die nach Salvar-

san, Goldsalzen und Thallium beschrieben wurden.

Zur Problematik des sog. "exogenen Lichen ruber", dessen Zustandekommen meist nach traumatischen Einwirkungen beobachtet wurde, sind einige Fälle aus der Literatur bekannt.

K e m p e r s sah nach einer Verbrennung an der Unterlippe einen Fall von Lichen planus des Lippenrotes und der Wangenschleimhaut auftreten.

Durch Druckstellen an der Kleidung traten bei einem von S i e m e n s berichteten Fall typische Lichen ruber-planus-Effloreszenzen (im Sinne des Köbnerschen Phänomens) bei einer 21 jährigen Frau mit charakteristischen Schleimhautveränderungen auf.

S t a l d e r beobachtete einen sog. Lichen ruber planus traumaticus im Anschluß an eine Verbrennung 3. Grades zunächst am Unterschenkel, dann an der Zunge und Glans penis.

Nach Novocain-Injektion durch einen Zahnarzt trat bei einem von M a d d e n beobachteten 18 jährigen Mann an der Injektionsstelle eine Wucherung auf, die sich im Verlauf von drei Monaten auf die Wangen- und Gaumenschleimhaut ausbreitete. Klinisch handelte es sich nach M a d d e n um fleckige, granulomatöse Herde, die von weißlichen Linien durchzogen waren. Es bestanden keinerlei Beschwerden. Der Pilznachweis mißlang wiederholt. Es wurde die Frage gestellt, ob es sich um einen atypischen Lichen ruber planus oder um eine Arzneimitteleruption handeln könne.

IV. Die Häufigkeit des Auftretens lichenoider Stomatitiden unter Berücksichtigung der Verteilung von Alter und Geschlecht der Patienten, sowie die prozentuale Beteiligung der lichenoiden Mundschleimhautveränderungen an der Gesamtzahl der Fälle von lichenoiden Hauteruptionen. Über den Sitz der lichenoiden Erscheinungen in der Mundhöhle.

In der Literatur der letzten 35 Jahre wurden insgesamt 45 Fälle gefunden, bei denen nach Arsen- bzw. Salvarsan-Anwendung lichenoide Veränderungen an der Mundschleimhaut auftraten. Davon entfielen

26 Fälle auf Männer und
11 Fälle auf Frauen.
8 Fälle waren ohne genauere Geschlechtsangabe.

Von diesen 45 Patienten besaßen

39 Patienten (87 %) lichenoide Haut- und Schleimhauterscheinungen, und nur bei

6 Patienten (13 %) traten isolierte lichenoide Mundschleimhauterscheinungen (lichenoide Stomatitis) auf.

(davon 2 ♀, 1 ♂, 3 unbekannten Geschlechts).

Altersangaben waren nur bei 28 Patienten gemacht. Das Durchschnittsalter bei den Männern (22 Fälle) war

35,14 Jahre (ältester Patient 56 Jahre alt, jüngster Patient 20 Jahre alt),

und bei den Frauen (6 Fälle)

35,17 Jahre (älteste Patientin 65 Jahre alt, jüngste Patientin 18 Jahre alt).

Die häufigste Lokalisation der lichenoiden Mundschleimhauterscheinungen war an der Wangenschleimhaut, weniger häufig an der Zunge, und seltener auch am Gaumen, den Lippen und am Zahnfleisch.

Lichenoide Veränderungen der Mundschleimhaut wurden gefunden bei 45 Patienten:

27 mal an der Wangenschleimhaut (60 %),
16 " " " Zunge (35 %),
2 " am Gaumen,
2 " an den Lippen und
1 " am Zahnfleisch.

Übersicht über die in der Literatur veröffentlichten Fälle von lichenoiden Mundschleimhauterscheinungen nach Arsen- und Salvarsan-Medikation (Kasuistik):

a) Fälle von Patienten m ä n n l i c h e n Geschlechts:

Autor der Veröffentlichung	Literaturstelle	Alter des Patient.	Befall der lich.Ersch.	Lokalisation der lich.Mundschleimhauterscheinungen
SCHÄFER	Zbl.Hautkrh. II (1921) S.426	32	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut u. Zungenoberfläche
FREI u. TACHAU	Arch.f.Derm. 141 (1922) S. 152	45	Haut u.Mundschleimhaut	Lippenschleimhaut u. Zahnfleisch
MONTPELLIER, LACROIX und BOUTIN	Bull.Soc.fr. Derm.Jg.1922 Nr.4, S.186	36	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut und Zunge

Autor der Veröffentlichung	Literaturstelle	Alter des Patient.	Befall der lich.Ersch.	Lokalisation der lich.Mundschleimhautserscheinungen
BRUHNS	Zbl.Hautkrh. 19 (1926) S. 705	-	Haut u.Mundschleimhaut	-
OLSSON	Ref.Zbl.Hautkrh.21 (1927) S. 412	44	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimht.
PAUTRIER (2 Fälle)	Ref.Zbl.Hautkrh.25 (1928) S. 404	- 39	Haut u.Mundschleimhaut	Mundschleimhaut und Zunge.
BALIÑA	Ref.Zbl.Hautkrh.28 (1929) S. 750	54	Haut u.Mundschleimhaut	Zunge u.Mundschleimhaut
FREI	Zbl.Hautkrh. 30 (1929) S. 548	23	Haut u.Mundschleimhaut	beide Wangen befallen
SIEMENS	Zbl.Hautkrh. 28 (1929) S. 755	30	Haut u.Mundschleimhaut	rechte Wangenschleimhaut
GOUGEROT u. BLUM	Bull.Soc.fr. Derm.36,Nr.9 (1929),S.1214	27	Haut u.Mundschleimhaut	Zungenrücken und Wangenschleimhaut
FINSEN	Zbl.Hautkrh. 33 (1930) S. 26	29	Haut und Schleimhäute	- -
GATÉ, MICHEL u. BOYER	Bull.Soc.fr. Derm.38,Nr.7 (1931),S.1199	31	Haut und Mundschlht.	Wangenschleimhaut u. Zunge
HERRMANN	Zbl.Hautkrh. 35 (1931) S. 449	30	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut
FREI	Zbl.Hautkrh. 37 (1931) S. 582	28	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut und Zungenränder
THEODORESCOU	Zbl.Hautkrh. 35 (1931) S. 855	-	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut, Zunge und Lippe
UNNA jun.	Zbl.Hautkrh. 40 (1932) S. 723	43	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut und Zungenrücken
GOUGEROT, BLUM,DELAY u.ELIASCHEFF	Bull.Soc.fr. Derm.40,Nr.3 (1933),S.421	-	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut und Zunge
TOME BONA, JAVIER M.	Ref.Zbl.Hautkrh. 50 (1935) S.217	31	isol. Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut

Autor der Veröffentlichung	Literaturstelle	Alter des Patient.	Befall der lich.Ersch.	Lokalisation der lich.Mundschleimhauterscheinungen
WANDERER	Zbl.Hautkrh. 53 (1936) S. 600	40	Haut u.Mundschleimhaut (Arsen)	-
BALIÑA und PIERINI	Ref.Zbl.Hautkrh.54(1937) S. 459	21	Haut (L.pl. nigricans)u. Mundschlht.	lichenoide Veränderungen d. Mundschleimhaut und Gaumen
POPOFF und DRAMOFF	Ref.Zbl.Hautkrh.60 (1938) S.291	50	Haut u.Mundschleimhaut	-
FOX	Arch.of Derm. 40 (1939) S.155	39	Haut u.Mundschleimhaut (Arsen)	rechter innerer Mundwinkel
HOPF	Zbl.Hautkrh. 63 (1940) S. 340	35	Haut u.Mundschleimhaut	Mundschleimhaut und Zunge
SEGITZ	Zbl.Hautkrh. 67 (1941) S. 114	20	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut
WIEDEMANN	Zbl.Hautkrh. 81 (1952) S. 391	56	Haut u.Mundschleimhaut	-
b) Fälle von Patienten w e i b l i c h e n Geschlechts:				
HOFFMANN	Dtsch.med.Wschr. Jg.47 (1921) S.1079	-	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut
CORDIVIOLA	Zbl.Hautkrh. 40 (1932) S. 843	-	Haut u.Mundschleimhaut	-
SEREFIS	Zbl.Hautkrh. 40 (1932) S. 727	24	Haut u.Mundschleimhaut	-
CORDIVIOLA u.KAMINSKY	Zbl.Hautkrh. 54 (1937) S. 273	-	Haut u.Mundschleimhaut	Lichen pl.nigricans am Zungenrücken (u.Zahnfleisch)
PAKY	Zbl.Hautkrh. 60 (1938) S. 296	65	Haut u.Mundschleimhaut (Arsen)	Wangenschleimhaut und Zunge

Autor der Veröffentlichung	Literaturstelle	Alter des Patient.	Befall der lich.Ersch.	Lokalisation der lich.Mundschleimhauterscheinungen
KEINING	Zbl.Hautkrh. 60 (1938) S. 370	40	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut
SCHÄFER	Zbl.Hautkrh. 66 (1941) S. 6	39	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut und harter Gaumen
VOLAVSEK	Zbl.Haurkrh. 69 (1942) S. 214	25	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut
RIENKS (2 Fälle)	Zbl.Hautkrh. 69 (1942) S. 710	-	isolierte Mundschleimhaut	-
		-		-
POHLMEIER	Zbl.Hautkrh. 76 (1951) S. 419	18	Haut u.Mundschleimhaut	charakt.Mundschleimhautveränderungen

c) Fälle von Patienten ohne genauere Angabe von Geschlecht und Alter:

PAUTRIER (2 Fälle)	Bull.Soc.fr. Derm.Jg.1923 Nr.4, S. 67	-	Haut u.Mundschleimhaut	-
		-	Haut u.Mundschleimhaut	-
JEANSELME u. BURNIER (3 Fälle)	Bull.Soc.fr. Derm.Jg.34, Nr.8 (1927) S. 774	-	Haut u.Schleimhauterschein.	-
		-	Haut u.Mundschleimhaut	-
		-	isolierte Mundschleimhaut	-
DREYER	Ref.Zbl.Hautkrh.28(1929) S.753	-	Haut u.Mundschleimhaut	-
MAIRE (2 Fälle)	Bull.Soc.fr. Derm.39, Nr.9 (1932),S.1472	-	isolierte Mundschleimhaut (Arsen)	Wangenschleimhaut und Zungenränder
		-		

Lichenoide Mundschleimhautveränderungen bzw. Stomatitiden, wurden in der Literatur (der letzten 35 Jahre) bei insgesamt 54 Patienten nach Gold-Medikation berichtet. Davon entfielen:

25 Fälle auf Männer und
16 " " Frauen.
13 Fälle waren ohne genauere Geschlechtsangabe.

Von diesen 54 Patienten waren in

24 Fällen die lichenoiden Schleimhauterscheinungen mit entsprechenden Hauteruptionen vergesellschaftet (44 %) und in

30 Fällen (56 %) traten isolierte Goldstomatitiden vom lichenoiden Typ auf.

(davon 12 ♂ , 5 ♀ , 13 unbekannten Geschlechts).

Das Alter war nur bei 37 Patienten bekannt. Das Durchschnittsalter der Männer (21 Fälle) war

44,95 Jahre (ältester Patient 74 Jahre alt, jüngster Patient 25 Jahre alt),

und bei den Frauen (16 Fälle)

40,37 Jahre (älteste Patientin 57 Jahre alt, jüngste Patientin 16 Jahre alt).

Die häufigste Lokalisation der lichenoiden Mundschleimhauterscheinungen nach Gold war an der Wangenschleimhaut, etwas weniger häufig an der Zunge und seltener an Lippen, Gaumen und Gingiva. Lichenoide Veränderungen der Mundschleimhaut wurden gefunden bei 54 Patienten:

35 mal an der Wangenschleimhaut (65 % der Patienten),
25 mal an der Zunge (46 %),
9 mal an den Lippen (16 %),
4 mal am Gaumen,
3 mal am Zahnfleisch und
17 mal war lichenoide Stomatitis (31 %) vorhanden.

Übersicht über die in der Literatur veröffentlichten Fälle von lichenoiden Mundschleimhauterscheinungen und Stomatitiden nach Gold-Medikation (Kasuistik):

a) Fälle von Patienten m ä n n l i c h e n Geschlechts:

Autor der Veröffentlichung	Literaturstelle	Alter des Patient.	Befall der lich.Ersch.	Lokalisation der lich.Mundschleimhauterscheinungen
GOUGEROT, BURNIER u. PHOTINOS	Ref.Zbl.Hautkrh.31 (1930) S.822	37	Haut u.Mundschleimhaut	lichenoide Stomatitis
LORTAT-JACOB u.LEGRAIN	Bull.Soc.fr. Derm.38,Nr.5 (1931),S.786	36	isol.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut und Lippen

Autor der Veröffentlichung	Literaturstelle	Alter des Patient.	Befall	Lokalisation der lich. Mundschleimhauterscheinungen
BRUHNS	Zbl.Hautkrh. 40 (1932) S.447	34	isol.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut und Zunge
FORNS	Zbl.Hautkrh. 40 (1932) S. 649	-	isol.Mundschleimhaut	lichenoide Stomatitis
SAINZ DE AJA (2 Fälle)	Ref.Zbl.Hautkrh.40 (1932) S. 649	- -	isolierte Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut
GRAU Y TRIANA	Ref.Zbl.Hautkrh.41 (1932) S. 478	32	isol.Mundschleimhaut	Mundschleimhaut und Zunge
GOUGEROT,BLUM und DUREL	Bull.Soc.fr. Derm.40,Nr.2 (1933),S.261	40	Haut und Mundschleimhaut	Lippen und Zunge
RAIMBAULT	Rev.de stomat. 35 (1933) S. 144	45	Haut u.Mundschleimhaut	lichenoide Stomatitis
SZÁNTO	Ref.Zbl.Hautkrh.46 (1933) S. 145	58	Haut u.Mundschleimhaut	Lippen,Wangenschleimhaut und Zunge
MILIAN	Rev.franc.Derm. 9 (1933) S. 518	40	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut
GRAVIER und GATÉ	Bull.Soc.fr. Derm.40,Nr.7 (1933),S.1057	40	Haut und Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut und Zunge
PETGES,G., LE COULANT,PETGES,A. u. MONGNEAU	Rev.franc.Derm. 10 (1934) S. 196	51	Haut und Mundschleimhaut	lichenoide Stomatitis
MOHRMANN	Derm.Wschr. 99 (1934) S. 1372	40	isol. Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut
GOUGEROT u. BURNIER	Bull.Soc.fr. Derm.41, Nr.3 (1934),S.396	42	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut und Zungenrücken
GOUGEROT, BLUM u.DUREL	Rev.franc.Derm. 11 (1935) S. 27	-	Haut und Mundschleimhaut	Stomatitis ulceromembranacea —— Lichen ruber pl.
RAIMONDI, SCHNEIDEWIND u. D'AMATO	Ref.Zbl.Hautkrh.53 (1936) S. 619	43	Haut und Mundschleimhaut	-

Autor der Veröffentlichung	Literaturstelle	Alter des Patient.	Befall	Lokalisation der lich.Mundschleimhauterscheinungen
FLANDIN,FERRAND,POUMEAU-DELILLE u. DE GRACIANSKY (2 Fälle)	Bull.Soc.m. Hôp. Paris IIIs.52(1936) S. 561	49	Haut u.Mundschleimhaut	chron.langdauernde Stomatitis
		45	isolierte Mundschlht.	Wangenschleimhaut und Zunge
SPILLMANN u. WEILLE	Bull.Soc.fr. Derm.44,Nr.1 (1937),S.16	54	isolierte Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut und Zunge
PIERINI u. BORDA	Ref.Zbl.Hautkrh.59 (1938) S.525	42	isolierter Schleimhautbefall	Perlmutterstomatitis auf d.ges. Mundschleimhaut und Zunge
GOUGEROT, BURNIER und ELIASCHEFF	Bull.Soc.fr. Derm.45, Nr.6 (1938),S.909	63	Haut u.Mundschleimhaut	lich.Stomatitis einschl.Zunge und Unterlippe
GARNIER	Bull.Soc.fr. Derm.46, Nr.4 (1939),S.653	54	isolierte Mundschleimhaut	Gaumensegel,später rechte Tonsille, Gaumen und Wangenschleimhaut
SZÁNTO	Zbl.Hautkrh. 68 (1942) S. 97	25	isolierte Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut, Lippenschleimhaut und Zunge
BOAS	Hautarzt 3 (1952),S.423	74	Golddermatitis u.lich. Mundschleimhautverändg.	mittelschwere Stomatitis
GOUGEROT u. BURNIER (2 Fälle)	Bull.Soc.fr. Derm.38,Nr.8 (1931),S.1331	30	isol.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut
		33	isol.Mundschleimhaut	rechte Wangenschleimhaut
RABUT	Zbl.Hautkrh. 38 (1931) S. 74	47	Haut u.Mundschleimhaut	Zunge
BLUM und NADAL	Bull.Soc.fr. Derm.38,Nr.8 (1931),S.1334	21	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut
KOCH	Dtsch.med. Wschr. (1931) II, S.1745	16	Haut u.Mundschleimhaut	lichenoide Stomatitis
GOUGEROT, COHEN u. PATTE	Bull.Soc.fr. Derm.39,Nr.9 (1932),S.1662	25	Haut u.Mundschleimhaut	lichenoide Stomatitis u. Ulzerat. an den Lippen
THRONE	Arch.of Derm. 27 (1933) S. 1049	29	isol.Mundschleimhautveränderg.	Wangenschleimhaut

Autor der Veröffentlichung	Literaturstelle	Alter des Patient.	Befall	Lokalisation der lich. Mundschleimhauterscheinungen
GOUGEROT und STEWART	Bull.Soc.fr. Derm.42,Nr.2 (1935),S.279	56	Haut u.Mundschleimhaut	lichenoide Stomatitis u.Zungenveränderungen
HÖLZER	Zbl.Hautkrh. 54 (1937) S. 213	57	isolierte Mundschleimhautverändg.	Wangenschleimhaut und Zunge
SÉZARY und KIPFER	Bull.Soc.fr. Derm.44,Nr.8 (1937),S.1844	53	Haut u.Mundschleimhaut	lichenoide Stomatitis
PAUTRIER und ROEDERER	Bull.Soc.fr. Derm.45,Nr.2 (1938),S.139	44	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut und Zunge
WEISSENBACH, LÉVY-FRANCKEL, THIBAUT und MARTINEAU	Bull.Soc.fr. Derm. 46, I, (1939),S.647	53	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut und Zahnfleisch
TRAUB	Arch.of Derm. 41 (1940) S. 763	37	Haut u.Mundschleimhaut	lichenoide Stomatitis und Zungenveränderungen
KUMER	Zbl.Hautkrh. 67 (1941) S. 426	41	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut, Gaumen und Zunge (Gingivitis)
TENK	Zbl.Hautkrh. 70 (1943) S. 117	54	Haut u.Mundschleimhaut	Wangenschleimhaut und Zunge
MORDANT	Arch.belg. Derm. 5, (1949),S.63	50	isol.Mundschleimhautveränderung.	Wangenschleimhaut und Zunge

c) Fälle von Patienten ohne genauere Angaben von Geschlecht und Alter:

SÁINZ DE AJA (3 Fälle)	Ref.Zbl.Hautkrh. 41 (1932) S. 616	- - -	isolierte Mundschleimhautverändg	langandauernde lichenoide Stomatitis
HEINDL sen. (4 Fälle)	Mschr.Ohrenheilkunde 64 (1930) S. 1123	- - - -	isolierte Mundschleimhauterschein.	lichenoide Stomatitis der gesamten Mundschleimhaut, (Wangenschleimhaut und Mundboden)

Autor der Veröffentlichung	Literaturstelle	Alter des Patient.	Befall	Lokalisation der lich. Mundschleimhauterscheinungen
FOURNIER und BOLTANSKI (6 Fälle)	Rev. de stomatol. Jg. 28, Nr. 12 (1926), S. 681	-	lichenoide Stomatitis	Zunge, Wangenschleimhaut, Lippe, Zahnfleisch und Gaumensegel

In der Literatur seit 1945 wurden 11 Fälle (Krankengeschichten dazu vorhanden) gefunden, die lichenoide Mundschleimhautveränderungen nach Atebrin aufwiesen; dazu kommen 11 Fälle von lichenoider Dermatitis nach Atebrin mit Mundschleimhautbeteiligung von S c h a m b e r g , also insgesamt 22 Fälle. Alle 22 Patienten waren Männer. Altersangaben waren bei den erstgenannten 11 Patienten vorhanden. Das Durchschnittsalter (von 11 Patienten) war:

35,8 Jahre (ältester Patient 53 Jahre alt, jüngster Patient 26 Jahre alt).

Das Durchschnittsalter der 11 Patienten von S c h a m b e r g war

29,5 Jahre.

Im Vergleich dazu war das Durchschnittsalter einer Gruppe von 288 Patienten bei B a z e m o r e , J o h n s o n , S w a n s o n und H a y m a n

32,7 Jahre (ältester Patient 53 Jahre alt, jüngster Patient 19 Jahre alt),

und A l d e n und F r a n k fanden ein Durchschnittsalter von

35 Jahren.

Die häufigste Lokalisation der lichenoiden Mundschleimhauterscheinungen nach Atebrin war an der Wangenschleimhaut und der Zunge, seltener an den Lippen. Bei 11 Patienten (siehe Übersicht) wurden lichenoide Veränderungen der Mundschleimhaut gefunden:

7 mal an der Wangenschleimhaut (63 % der Pat.),
7 mal an der Zunge (63 %),
3 mal an den Lippen.

Die lichenoide Dermatitis nach Atebrin war nach Angaben von B e r e s t o n und C h e n e y bei einer Gruppe von 26 Patienten in

6 Fällen vom Lichen-planus-Typ und in
20 Fällen vom ekzematoiden Typ,

(Dauer der Erkrankungen 3-18 Monate, im Durchschnitt 7,9 Monate),

sowie bei einer anderen Gruppe von 22 Patienten in

5 Fällen vom Lichen-planus-Typ und in
17 Fällen vom ekzematoiden Typ.

(Dauer der Erkrankung hier 5-15 Monate, im Durchschnitt 7,5 Monate).

Nach A l d e n und F r a n k war in etwa 40% der Fälle von lichenoider Dermatitis nach Atebrin die Mundschleimhaut und die Lippen befallen. S c h m i t t nannte 50 % Mundschleimhautbeteiligung.

Übersicht über die in der Literatur seit 1945 veröffentlichten Fälle von lichenoiden Mundschleimhautveränderungen nach Atebrin (Kasuistik).

(Alle Patienten waren m ä n n l i c h e n Geschlechts):

Autor der Veröffentlichung	Literaturstelle	Alter des Patient.	Befall	Lokalisation der lich. Mundschleimhauterscheinungen
SCHMITT, ALPINS und CHAMBERS (5 Fälle)	Arch.of Derm. 52 (1945) S.226	36 (Soldat)	Haut und Mundschleimhautveränderungen	Wangenschleimhaut
		27		Wangenschleimhaut
		36 (Offizier)		Wangenschleimhaut, Zunge u.Unterlippe
		26		Wangenschleimhaut und Unterlippe
		29		Zunge
BAGDY (2 Fälle)	Arch.of Derm. 52 (1945) S. 1	27	Haut und Mundschleimhautveränd.	Zunge
		44		Zunge u.Mundschlht.
WOLF	Arch.of Derm. 54 (1946) S. 377	34	Haut und Mundschleimhautveränd.	Mundschleimhaut, Zunge und Lippen
ALDERSON und DOWDY (2 Fälle)	Arch.of Derm. 55 (1947) S. 576.	50	Haut und Mundschleimhaut	-
		53		Wangenschleimhaut und Zunge
COSTELLO	Arch.of Derm. 57 (1948) S. 551	32	Haut und Mundschleimhaut	Zunge
SCHAMBERG (11 Fälle)	J.Invest.Derm. 21 (1953) S. 279	Durchschnittsalter von 22 Pat. 29,5 Jhr.	Haut- und Mundschleimhautveränderungen	-

Die Zahl der Fälle von lichenoiden Mundschleimhautveränderungen nach PAS und Streptomycin, die bisher in der Literatur berichtet wurden, ist zu gering, um sie zahlenmäßig auszuwerten.

Unter Hinweis auf die Arbeiten von Gougerot und Civatte über die klinischen und histologischen Variationen des Lichen planus sowie

dessen nosologische Stellung und auf Grund der reichen Erfahrungen über die schwer differenzierbaren lichenoiden Eruptionen, zum Beispiel nach Atebrin, PAS, Goldapplikation wurden von W i n e r und L e e b die feingeweblichen Merkmale dreier ähnlicher, nosologisch jedoch differenter Krankheitsbilder tabellarisch erfaßt. Es handelt sich dabei um einen

Lichen ruber planus,
Lupus erythematodes und um eine
Überempfindlichkeitsreaktion unter dem
Bilde einer lichenoiden Eruption.

Tabelle (nach W i n e r und L e e b) :

EPIDERMIS	Lichen ruber planus	Lupus erythematodes	Überempfindlichkeitsreaktion (lichen.Eruption)
Hyperkeratose	+	+	±
Granulose	+	±	±
Acanthose	+	-	±
kolliquierende Degeneration	+	+	±
Keimleiste	+	-	±
CUTIS			
Infiltratcharakter	diffus	perivasculär	diffus und perivasculär
Sitz des Infiltrats	Papillarkörper	Cutismitte	obere und mittlere Cutis
Zellart	Neutrophile, Lymphozyten, melaninbeladene Histiozyten	Lymphozyten	variabel; Eosinophile vorherrschend
Kollagen	Eosinophile Degeneration im oberen Papillarkörper	Basophile Degeneration	unverändert
Elastica	fehlend im Papillarkörper	vorhanden und vermehrt im Papillarkörper, fehlend im Infiltrat	unverändert
Hautanhangsgebilde	unverändert	atrophisch	unverändert
Gefässe, Zahl d. Kapillaren	vermehrt	unverändert	unverändert
Gefäßlumen	eng	erweitert blutgefüllt	Endothelproliferationen

V. Zusammenfassung:

Als lichenoide Stomatitiden sind alle die krankhaften Veränderungen an der Mundschleimhaut zu bezeichnen, die morphologisch ein lichen-ruber-artiges, lichen-ruber-ähnliches oder lichenoides Aussehen zeigen und nach Einwirkung bestimmter Noxen auftreten. Das histologische Bild der lichenoiden Mundschleimhauterscheinungen kann dem mikroskopischen Strukturbild des Lichen ruber planus der Mundschleimhaut zuweilen gleichen, gering davon abweichen, oder auch ganz unterschiedlich sein.

Die Frage nach der Ätiologie und der Pathogenese sowie nach der Stellung der lichenoiden Mundschleimhautveränderungen als eigenes, gesondertes Krankheitsbild oder aber ihre Einreihung zum Lichen ruber planus wird erst dann eine endgültige Beantwortung erhalten, wenn die ätiologischen Faktoren und der Entstehungsmechanismus des Lichen ruber planus erforscht und bewiesen sind. In der Hauptsache bestehen zwei Theorien über die Ätiologie des Lichen ruber planus, eine infektiös-parasitäre und eine neuropathische.

Die vorliegende Arbeit befaßte sich in der Hauptsache mit den lichenoiden Veränderungen der Mundschleimhaut, die nach der Anwendung bestimmter Metallsalze und Arzneimittel auftreten können. Als häufigste Noxen für die Entstehung lichenoider Stomatitiden wurden in der Literatur gefunden: Arsen, Salvarsan, Gold, Atebrin, PAS und Streptomycin, sowie in vereinzelten Fällen Thallium, "septicémine" und Emetin. An Hand der Kasuistik aus der Literatur wurden die jeweiligen Krankheitsbilder geschildert.

Unter den zahlreichen toxischen Nebenwirkungen der Arsenpräparate und des Salvarsans sind die lichenoiden Haut- und Schleimhautveränderungen sehr häufig berichtet worden. Da Unterschiede im klinischen Verlauf kaum vorhanden sind, gehören die lichen-ruber-ähnlichen Erscheinungen nach Arsen- und Salvarsan-Medikation ohne Zweifel zusammen, und die gemeinsame Arsen-Komponente, ob in organischer oder anorganischer Bindung, kann als auslösende Noxe ursächlich verantwortlich gemacht werden. Die lichenoiden Mundschleimhauterscheinungen ahmen dabei besonders gerne das klinische Bild des echten Lichen ruber planus nach; sie treten in der Mehrzahl (87 %) gleichzeitig mit Hautexanthemen, zum Teil aber auch isoliert (13 %) auf. Die häufigste Lokalisation der Mundschleimhauterscheinungen war an der Wangenschleim-

haut und etwas weniger häufig an der Zunge. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 35 Jahre. Das Auftreten der lichenoiden Veränderungen nach Salvarsan erfolgte meistens nach einer größeren Anzahl von Injektionen. Die Meinungen sind auch heute noch geteilt, ob der sog. Arsenlichen ein echter Lichen ruber planus sei, der durch das Arsen provoziert werde, oder ob es sich um eine Toxicodermie, einen toxisch bedingten Doppelgänger handle, der den Lichen ruber nachahmt. Diese Frage ist erst nach der endgültigen Klärung der Ätiologie des Lichen ruber planus zu beantworten. Bis dahin handelt es sich beim Lichen ruber nur um eine rein morphologische, nicht um eine ätiologische Diagnose, die sich allein auf die klinische Symptomatologie und die Histologie stützt.

Seit Beginn der Verwendung von Goldpräparaten in der Dermatologie traten Erscheinungen an der Haut und den Schleimhäuten auf, die deutlich von lichenoidem Charakter und als Nebenwirkungen des Schwermetalles Gold ähnlich den Veränderungen nach Arsen anzusehen waren; sie wurden insbesondere bei der Therapie des Lupus erythematodes und arthritischer Erkrankungen beobachtet. Die Symptome seitens der Schleimhäute sind Stomatitiden von weißlichem, perlmutterartigem, lichen-ruber-ähnlichem Aussehen. Diese lichenoiden Goldstomatitiden sind meist generalisiert und vielfach schmerzhaft. Sie werden häufig als"Lichen ruber der Mundschleimhaut ausgelöst durch Gold" angesprochen, eine Annahme, die jedoch vor der Klärung der Ätiologie des Lichen ruber nicht zu einer Tatsache gemacht werden kann. Die lichenoiden Veränderungen der Mundschleimhaut nach Gold sind oft mit Hauterscheinungen vergesellschaftet (44 %) und umgekehrt, jedoch überwiegen gegenüber dem Lichen ruber der Mundschleimhaut beim Goldlichen die isolierten Mundschleimhauterscheinungen (56 %). Das Durchschnittsalter der Patienten in der Literatur betrug 42,6 Jahre. Die Lokalisation der lichenoiden Mundschleimhauterscheinungen war am häufigsten an der Wangenschleimhaut, dann an der Zunge und seltener an den Lippen; häufig wurde auch die gesamte Mundschleimhaut einschließlich des Gaumens und der Gingiva von der lichenoiden Stomatitis ergriffen. Bei Beteiligung der Zunge ist diese meistens schmerzhaft. Auffallend ist, daß die lichenoiden Mundschleimhauterscheinungen nach Gold, soweit sie nicht isoliert auftreten, in der Regel den Hautveränderungen vorausgehen, die Stomatitis ist sozusagen der Vorläufer der Exantheme. Die Abheilung der lichenoiden Erscheinungen nach Gold erfolgt meistens in relativ kurzer Zeit nach Aussetzen der Goldmedikation.

Während des II. Weltkrieges wurde im südwestpazifischen Raum und in anderen tropischen Gebieten in einer großen Anzahl von Fällen das Auftreten einer lichenoiden Dermatitis bei den Soldaten im Einsatzgebiet beobachtet; sie war als Folge vor allem der regelmäßigen und über längere Zeiträume sich erstreckenden Einnahme von Atebrin in relativ großen Mengen als vorbeugende Therapie gegen Malaria und vielleicht als Folge des Aufenthalts im tropischen Klima sowie einer zum Teil einseitigen Ernährung anzusehen. Die Beteiligung der Mundschleimhaut bei der lichenoiden Dermatitis nach Atebrin betrug 40-50 %. Das Durchschnittsalter der Patienten war 35 Jahre. Die lichenoiden Erscheinungen der Mundschleimhaut waren vornehmlich an der Wangenschleimhaut und Zunge, etwas weniger häufig an der Lippe, besonders an der Unterlippe, lokalisiert. Die Erscheinungen heilten nach Absetzen der Atebrinmedikation nur langsam ab, oft Pigmentierungen hinterlassend.

Lichenoide Mundschleimhauterscheinungen traten neuerdings auch in einigen Fällen als Nebenwirkungen nach PAS und Streptomycin auf. Die Erscheinungen bildeten sich nach dem Absetzen der Medikamente in der Regel zurück.

Vereinzelte Fälle von lichenoiden Mundschleimhautveränderungen wurden außerdem nach Thallium, nach Injektionen von "septicémine", nach Novocaininjektion und nach Emetin beobachtet.

Am Ende dieser Arbeit sage ich Herrn Professor Dr. med. Hans Schuermann für die freundliche Überlassung des Themas meinen aufrichtigen Dank.

Literatur

ALDEN, H.S. u. L.J. FRANK: Atypical lichenoid dermatitis; a drug eruption due to Quinacrine Hydrochloride (Atabrine). Arch. of Dermat. 56 (1947), S. 13-29.

ALDERSON, H.E. u. K.H. DOWDY: Lichenoid Dermatitis (New Guinea Type). Arch. of Dermat. 55 (1947), S. 576-578.

ALLEN, A.C.: Survey of Pathologic Studies of Cutaneous Diseases during World War II. Arch. of Dermat. 57 (1948, S. 19-56 (bes.S.20-23 und S. 26-27).

AMSLER, R.: Sur les accidents allergiques provoqués par la streptomycine. Presse méd. 1951, S. 1011-1013.

ASDERY, H.: Les aurides biotropiques. Rev.franc. Derm. 11 (1935), S. 33-36; Ref.Zbl.Hautkrh. Bd.51 (1935), S. 122.

BAGDY, J.W.: A tropical lichen planus-like disease. Arch.of Dermat. 52 (1945), S. 1-5.

BAZEMORE, J.M., H.H. JOHNSON, E.R.SWANSON u. J.M.HAYMAN jr.: Relation of Quinacrine Hydrochloride to Lichenoid Dermatitis (Atypical Lichen Planus). Arch. of Dermat. 54 (1946), S. 308-324.

BECKER, F.T.: Dermatitis due to Quinacrine Hydrochloride. Arch. of Dermat 54 (1946), S. 338-344.

BEHAM, H. u. H. PERR: Stomatitis due to streptomycin. Report of 3 cases. J.amer.med.Assoc. 138 (1948), S. 495-496.

BERESTON, E.S.: Lichenoid Dermatitis. J. Invest.Dermat. 7 (1946),S.69. Ref.Arch.of Dermat 55 (1947), S. 835.

BERESTON, E.S. u. G. CHENEY: Vitamin-B-Complex in the treatment of lichenoid dermatitis. Arch. of Dermat. 54 (1946), S. 425-431.

BERESTON, E.S. u. M.S. SASLAW: Complications of lichenoid dermatitis. Arch.of Dermat 54 (1946), S. 325-329.

BLANK, H.: zit. n. SCHAMBERG.

BLASCHKO: zit. n. BUSCHKE.

BUSCHKE, A.: Lichen ruber planus-ähnliches Salvarsanexanthem. Zbl. Hautkrh. Bd.1 (1921), S. 552. Zbl. Hautkrh. Bd.2 (1921), S. 382-383.

BUSCHKE, A. u. W. FREYMANN: Lichen-ruber-planus-ähnliche Salvarsanexantheme. Med.Klinik Jg.17, Nr.30 (1921),S.899-903.

BUSCHKE, A. u. W. CURTH: Lichen ruber und lichen ruber-artiges Salvarsanexanthem und Arsenexanthem, als Beispiel für den Satz der Homöopathie: similia similibus. Zbl. Hautkrh. Bd.31 (1930), S. 517.

CANIZARES, O.: Lichen planus of the mouth? Case for diagnosis. Arch. of Dermat. 65 (1952), S. 626-627.

CASSAVETIS, SPYROS: Un cas de lichen plan survenu après une injection intraveneuse de septicémine. Bull.Soc.franc.Derm.Bd. 37, Nr. 5 (1930),S.621-622. Ref.Zbl.Hautkrh. Bd. 35 (1931), S. 367.

COHEN, A.C. u. G.C.GLINSKY: Cutaneous lesions occuring in the course of streptomycin-therapy. Arch. of Dermat. 60 (1949), S. 373-376.

CORDER, A.A. u. P.H. MAGNIN: Hautschäden der Goldtherapie. Prensa méd. argent. 1953, S. 2396-2400. Ref.Zbl.Hautkrh. Bd.87 (1954), S. 91.

COSTE,F., I. FORESTIER u. J. BOURDERON: Accidents biotropiques dus à l'or. Réactions locales. Bronchite aurique. Bull.Soc.méd.Hôp. Paris III s.48 (1932),S.1171-1178. Ref.Zbl.Hautkrh. Bd.43 (1933), S. 403.

COSTELLO, M.J.: Generalized annular atrophic lichen planus eruption due to Quinacrine Hydrochloride (Atabrine). Arch. of Dermat. 57 (1948), S. 551-554.

CROFTON, J. u. H.M. FOREMAN: Streptomycin dermatitis in nurses. Brit. med. J. 4566 (1948), S. 71-72. Ref.Zbl.Hautkrh. Bd. 72 (1949), S. 416.

DOMBROWSKI, A.: Lichen ruber planus im Anschluß an Thalliumbehandlung. Dermat. Wschr.Bd.84, Nr.16 (1927),S.542-543.

EPSTEIN, E.: The Lichen-Planus-Eczematoid-Dermatitis-Complex of the Southwest Pazific. Ref. Arch. of Dermat. 55 (1947), S. 549.

FELDT, A.: zit. n. COSTE, FORESTIER u. BOURDERON.

FELLNER, M.: Die Goldtherapie in der Dermato-Veneralogie. Zbl. Hautkrh. Bd.43 (1933), S. 592 (Schleimhauterscheinungen).

FERNET, P.: Dermatologie topographique des lèvres, de la bouche et de la langue: Stomatite aurique, S. 133. Lichen plan buccal, S.157-159. siehe: Nouvelle Pratique Dermatologique par MM.DARIER, SABOURAUD, GOUGEROT, MILIAN, PAUTRIER,

RAVAUT, SÉZARY et C. SIMON.
Masson et Cie., Éditeurs libraires de l'Académie de Médicine, Paris (1936).

FORNS: Über Goldstomatitis. Ref. Zbl. Hautkrh. Bd.40 (1932), S. 649.

FOURNIER, L.: zit. n. HESSE, P.G.

FOURNIER, L. u. E. BOLTANSKI: Stomatite aurique.
Rev. de stomatol. Jg. 28, Nr.12 (1926), S.681-686.
Ref. Zbl. Hautkrh. Bd. 23 (1927), S. 679.

FREI, W.: Lichen ruber ähnliches Salvarsanexanthem und -enanthem. Kombinierte Überempfindlichkeit gegen Salvarsan und Quecksilber. Zbl.Hautkrh.Bd.30 (1929), S. 548.

- Lichen ruber artiges Exanthem und -enanthem nach Salvarsan. Zbl.Hautkr. Bd. 37 (1931), S. 582.

FREI, W. u. TACHAU: Nochmals zur Frage der Lichen ruber artigen Salvarsanexantheme.
Dermat.Wschr.Bd. 76, Nr. 12 (1923), S. 252-261.

FRIES, W.: Über fleckförmige, melanotische und hyperkeratotische Salvarsanspätexantheme. Diss. Würzburg (1950).

GATÉ, J.: zit. n. GOUGEROT und BURNIER.

GOUGEROT, H. u. A. CIVATTE: Critères cliniques et histologiques des lichens plans cutanés et muqueux: Délimination.
Ann. Derm. et Syph. 80 (1953), S. 5-29.

GOUGEROT, H. und P. BLUM: Lichen plan déclanché et aggravé par l'émétine. Bull.Soc.franc.Dermat. Bd.39, Nr.9 (1932), S. 1653-1654.

- Lichen typique de la langue et de joues. Lichen cutané atypique du tronc (lichen nummulaire erythémato-squameux et lichen pointillé).
Bull.Soc.franc.Dermat.Bd.36,Nr.9 (1929),S.1214-1217.
Ref.Zbl. Hautkrh.Bd.34 (1930), S. 113-114.

GOUGEROT, H. u. R. BURNIER: Révision de la stomatite nacrée aurique, fréquence du lichen plan buccal déclanché par l'or.
Bull.Soc.franc.Dermat.Bd.38,Nr. 8 (1931),S.1331-1334.

GOUGEROT, H., R. BURNIER u. PHOTINOS: Eruption lichénoide (lichen plan déformé) et stomatite leucokératosique ulcéreuse aurique. Bull.Soc.franc.Dermat. Bd.36 (1929),S.254-255.
Ref.Zbl.Hautkrh.Bd. 31 (1930), S. 822.

- A propos du malade atteint d'éruption lichénoide déchlanché par l'or: Transformation en lichen plan typique. Bull.Soc.franc.Dermat. Bd.36, Nr. 4 (1929), S. 356. Ref.Zbl.Hautkrh. Bd.32 (1930), S. 209.

GOUGEROT, H., R. BURNIER u. PHOTINOS: Stomatite leucokératosique ulcéreuse aurique, puis lichen plan bucco-lingual et lichen cutané d'abord atypique déclanché par l'or. Arch.derm.syph. Hôp. St.Louis 1 (1929), S. 580-589. Ref. Zbl.Hautkrh. Bd.34 (1930), S. 810.

GOUGEROT, H., R. BURNIER u. O. ELIASCHEFF: Lichen érythrodermique post-aurique, atypique cliniquement, typique histologiquement. Bull.Soc.franc.Dermat.Bd.45, Nr.6 (1938),S.901-911. Ref.Zbl.Hautkrh. Bd.60 (1938),S.650.

GOLDFEDER, A. u. T. WACKER: La stomatite streptomycinique. Schweiz.med.Wschr. 1949,S. 1190. Ref.Zbl.Hautkrh. Bd. 76 (1951), S. 50.

GRECO, J.B.: Contact dermatitis due to streptomycin. Ref. Zbl. Hautkrh. Bd.83 (1953), S. 169.

GRIMMER, H.: Die Eosinophilie in ihrer Bedeutung als hämatologisches Symptom der Salvarsandermatitis. Z. Hautkrh. 7 (1949), S. 213-223.

HABERMANN, G.: zit. n. HOPF.

HEINDL, A. sen.: Vier Fälle von Goldstomatitis. Mschr. Ohrenheilkunde Bd. 64 (1930), S. 1123-1124.

HERRMANN, F.: Lichen ruber durch Salvarsan. Zbl. Hautkrh. Bd.35 (1931), S. 449-450.

HESSE, P.G.: Einteilung, Behandlung und Verhütung der Schwermetallschäden in der Mundhöhle. Z. Stomat. Bd. 39 (1941), S. 19-29.

HOFFMANN, E.: zit. n. ZURHELLE.

HÖLZER, L.: Goldlichen der Mundschleimhaut Zbl. Hautkrh. Bd. 54 (1937), S. 213.

HOPF, G.: Lichen ruber artiges Salvarsanexanthem. Zbl. Hautkrh. Bd. 63 (1940), S.340.

HOPF, G.: zit. n. SEGITZ.

HUFFSCHMITT,M.: zit. n. L.-M. PAUTRIER.

JADASSOHN, J.: Zur Frage der lichen ruber artigen Salvarsanexantheme. Dermat.Wschr.B.d76 (1923), Nr.12,S. 261-263

JAHRMÄRKER , H.: Über Desensibilisierung bei Streptomycin-Allergie des Pflegepersonals. Ärztl. Wschr.1955, S.873-876. Ref.Zbl.Hautkrh.Bd.94 (1956), S. 188.

JAUSION, H.: Le lichen plan buccal conséquence allergique d'une mycose tégumentaire ou buccal. Revue de Stomat. 34 (1932), S. 385-410. Ref.Zbl.Hautkrh. Bd.43 (1933), S.162.

JÜRGENS, J.H.: Lichen ruber nach Salvarsan. Diss. Tübingen (1950).

JULIUSBERG,F.: Lichen ruber.
siehe: JADASSOHN, Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten; Verlag von Julius Springer, Berlin (1931). Band VII/2, S. 28-34 u. 107-121 u. 133-144.

KEINING, E.: Durch Salvarsan provozierter Lichen ruber planus. (6.Tag.d.Dermat.Vereinigung Groß-Hamburg,Sitz.v.15.5. 1938, Krankenvorst.) Zbl. Hautkrh. Bd.60 (1938),S.370.

KEINING, E.: zit. n. SEREFIS.

KEMPERS, T.E.: Ein Fall von Lichen ruber cutis et mucosae. Zbl. Hautkrh. Bd. 11 (1924), S. 421.

KIERLAND, R.R. u. D.T. CARR: Reactions of paraaminosalicylic acid. Proc.Staff.Meet.Mayo Clin., 24 (1943),S.539-543.

KOVÁCS, S.: Beiträge zur Pathogenese der Hyperkeratosen bei Golddermatitiden. Dermat.Wschr. Bd. 107, II (1938), S. 977-981.

KUMER, L.: Goldexanthem mit Lichen ruber aurigenes linguae. Zbl. Hautkrh. Bd. 67 (1941), S. 426.

LEBEUF, F. u. H. MOLLARD: A propos du mécanisme pathogénique et du traitement des accidents cutanés et muqueux de la chrysothérapie. Paris méd.II (1930), S. 510-513. Ref.Zbl.Hautkrh. Bd. 36 (1931), S. 784.

- Les aurides muqueuses et cutanées. Presse méd. II (1930), S. 1239-1242. Ref. Zbl. Hautkrh. Bd. 36 (1931), S. 53.

- Morphologie des aurides. Essai de classification. Ann. de Dermat. 2 (1931), S. 214-228. Ref.Zbl.Hautkrh. Bd. 38 (1931), S. 72.

- Les sels d'or en dermatologie et en syphiligraphie. Préface de Nicolas. Paris: Masson et Cie. (1932).

LE COULANT, P., P. L'EPÉE u. L. TEXIER: Stomatites laiteuses et érosives à type histologique de lichen plan provoquées par la streptomycine. Bull.Soc.franc.Dermat. Bd. 55 (1949), S. 377-378.

- Un cas de stomatite et de pigmentation du visage au cours de la streptomycine-thérapie. Bull. Soc. franc.Dermat. Bd. 56 (1949), S. 37 Ref. Dermat. Wschr. 123 (1951), S. 186.

LEWITH, R.: Lichen ruber planus als isomorpher Reizeffekt nach Goldbehandlung.
Dermat. Wschr. Bd. 97 (1933), S. 1751-1754.

LISSIA, G.: Über die infektiöse Ätiologie des Lichen ruber planus (Klinischer und therapeutischer Beitrag).
Giornal.ital.Dermat. 95 (1954), S. 489-514.
Ref. Zbl. Hautkrh. Bd. 92 (1955), S. 87.

LUTTERLOH, CH. H. u. P.L. SHALLENBERGER: Unusual pigmentation developing after prolonged suppressive therapy with Quinacrine Hydrochloride .
Arch.of Dermat. 53 (1946), S. 347-354.

MADDEN, J.F.: Case for diagnosis: atypical lichen planus? drug eruption? blastomycosis? histoplasmosis?
Arch. of Dermat 93 (1955), S. 668.

MAIRE, G.: Lichen plan buccal survenu pendant le traitement arsénical.
Bull.Soc.franc.Dermat.Bd. 39, Nr. 9 (1932), S. 1472.
Ref. Zbl. Hautkrh. Bd. 44 (1933), S. 719.

MAYER, R.L.: Toxicodermien: Lichen arsenicalis Bd. IV/2, S. 65-67
Goldstomatitis Bd. IV/2, S. 93-96
siehe JADASSOHN, Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Verlag von J. Springer, Berlin (1933).

MEMMESHEIMER, A.M. u. K. WAEGE: Die Erkrankungen der Mundschleimhaut. Sammelreferat über das Schrifttum 1945-1952.
Hautarzt 5 (1954), S. 145-153.

MILIAN, G.: Le biotropisme Ref.Zbl. Hautkrh. Bd. 32 (1930), S.661.

- Nature de lichen plan.
Bull.Soc.franc.Dermat. Bd. 40 (1933), S. 114-120.
Ref.Zbl.Hautkrh. Bd.44 (1933), S. 743.

- Auride biotropique complexe mélange de lichen plan, de psoriasis et d'eczéma craquelé.
Rev.franc.Dermat. 9 (1933), S. 518-527.
Ref.Zbl.Hautkrh. Bd. 47 (1934), S. 493.

- Déformation des dermatoses par les médicaments.
Ref.Zbl.Hautkrh. Bd.55 (1937), S. 626.

- Le Lichen plan aurique.
Bull.Soc.franc.Dermat. Bd. 46, Nr.1 (1939),S.38-42.
Ref.Zbl.Hautkrh. Bd. 62 (1939), S. 384.

- zit. n. ASDERY.

- zit. n. GOUGEROT u. BURNIER.

MILIAN, G.: zit. n. GOUGEROT, BURNIER u. PHOTINOS.

\- zit. n. WEISSENBACH, LÉVY-FRANCKEL, THIBAUT u. MARTINEAU.

MIR, C.: Nota clinica sobre el tratamiento del lupus eritematoso con la atebrina.
Actas dermo-sifiliogr. 45 (1954), S. 422-426.
Ref. Zbl.Hautkrh. Bd. 93 (1955/56), S. 130-131.

MOHRMANN, B.H.U.: Lichen planus der Mundschleimhaut nach Goldbehandlung (Differentialdiagnose: Goldstomatitis).
Dermat. Wschr.Bd. 99, Nr. 2 (1934), S. 1372-1376.

MONTGOMERY, M.M.: The use of BAL in the treatment of skin reactions due to gold.
Ann.Int.Med. 33 (1950), S. 915-924.
Ref.Zbl.Hautkrh. Bd.78 (1952), S. 103

MORDANT: Stomatite aurique. Lichen plan aigu ulcéreux buccal biotropique traité par le BAL.
Arch.belg.Dermat. 5 (1949), S. 63-66.
Ref.Zbl.Hautkrh. Bd.73 (1949), S. 367-368.

MULZER, P.: zit. n. SEREFIS.

NAGL, F.: Gefahren der Goldbehandlung.
Wien.med.Wschr. (1941) I, S.338-339.

NÉKAM jun.: zit. n. TENK.

NICOLAS, J.: zit. n. GOUGEROT u. BURNIER.

NICOLAS, J. u. J. GATÉ: Unicite ou dualité du lichen plan et du lichen corné. Spinulisme. Plaques nacrées retrocommissurables et lichen buccal.
Ref.Zbl.Hautkrh.Bd. 11 (1924), S. 420.

NISBET, T.W.: A new cutaneous syndrome occuring in New Guinea and adjacent islands.
Arch. of Dermat. Bd. 52 (1945), S. 221-225.

NISBET, T.W.: zit. n. SCHAMBERG.

NEUMARK, S.: Zur Frage der Ätiologie und der Pathogenese des Lichen ruber planus.
Dermat. Wschr.Bd. 87, II(1928), S. 1666-1673.

ORMEA, F.: Lichen ruber planus-Studien.
I. Mitteilung: Zur Histologie und Histogenese der Planus-Papel.
Arch.f.Dermat. u. Syph. Bd. 196 (1953), S. 88-109.

ORMEA, F.: Lichen ruber planus-Studien.
II. Mitteilung: Über die nervösen Veränderungen außerhalb der Papel.
Arch.f.Dermat.u.Syph. Bd.198 (1954), S. 435-448.

ORZECHOWSKI: Nebenwirkungen der Antibiotica.
Therapiewoche 5 (1954), S. 59-64.
Ref.Zbl.Hautkrh.Bd.94 (1956), S. 153.

PAUTRIER, L.-M.: Tris cas de lichen provoqués par le noversénobenzol, au cours d'un traitement antisyphilitique.
Bull.Soc.franc.Dermat. (1927), Nr. 7, S. 545.
Ref.Zbl.Hautkrh. Bd.25 (1928), S. 408-409.

- Sur quelques points particuliers de la structure histologique de la papule de lichen plan: fréquence d'une éxocystose trans-épidermique abondante et présence accidentelle d'une eosinophilie importante dans l'infiltrat.
Bull.Soc.franc.Dermat. Bd.40, Nr.9 (1933),S.1550-1552.

- Dermatoses non classées: Lichen plan.
Bd. VII, S. 435-564
siehe: Nouvelle Pratique Dermatologique par MM.DARIER, SABOURAUD, GOUGEROT, MILIAN, PAUTRIER, RAVAUT, SÉZARY u. SIMON; Masson et Cie., Paris (1936).

PAUTRIER, L.-M. u. DISS: Sur la présence d'élements nerveux et sur la prédominance des lésions nerveuses dans la papule du lichen plan.
Bull.Soc.franc.Dermat. (1927), Nr. 7, S. 522.
Ref. Zbl.Hautkrh.Bd.25 (1928), S. 406-407.

PETGES, G., P. LE COULANT, A. PETGES u. R. MONGNEAU:Aurides de la peau (léopardisation) avec lichen plan buccal et cutané.
Rev.franc.Dermat. Bd. 10 (1934), S. 196-204.
Ref. Zbl.Hautkrh. Bd. 48 (1934), S. 707.

PIERINI, L.E. u. J.M. BORDA: Durch Gold hervorgerufene Perlmutter-stomatitis (Lichen planus des Mundes).
Rev.Argent.de Dermato-Sifil. 21 (1937), Teil 4, S. 681-683; Ref.Zbl.Hautkrh. Bd. 59 (1938), S. 525.

RAUCHWERGER, S.M., F.A.ERSKINE u. W.L. NALLS: Streptomycin-sensivity. Development of sensivity in nursing personal through contact during administration of the drug to patients.
J. amerc.med.Assoc. 136 (1948), S. 614-615.
Ref. Zbl. Hautkrh. Bd. 72 (1949), S.416.

RIECKE, E.: Salvarsanexantheme und Lichen ruber.
Dermat.Zschr. Bd. 39, H.1/2 (1923), S. 1-24.

RIENKS, B.J.: Isolierter Lichen ruber planus in der Mundhöhle als Zeichen von Überempfindlichkeit gegenüber Salvarsan
Nederl.Tijdschr. Geneesk.(1942) S. 1637-1639.
Ref. Zbl. Hautkrh. Bd. 69 (1942), S. 710.

SAENZ: Golddermatitis (Cube Dermat.Association, Meeting: August 2., 1928). Arch. of Dermat. Bd.19 (1929),S.319.

SÁINZ DE AJA: Über Goldstomatitis.
Ref.Zbl.Hautkrh. Bd. 40 (1932), S. 649.

- Dauernde lichenoide Stomatitis durch Goldgebrauch; Golderkrankungen des Mundes.
Ref.Zbl.Hautkrh. Bd. 41 (1932), S. 616.

ŠAMBERGER, F.: Über die diathetischen Hautentzündungen.
Wien.med.Wschr. Jg.75, Nr. 6 (1925), S. 374-378
Wien.med.Wschr. Jg.75, Nr. 7 (1925), S. 753-759.

SCHÄFER: Salvarsandermatitis, Lichen ruber planus (67.Tagung d. Vereinigung SW-deutsch.Dermat. in München,Krankenvorstellung vom 26.V.1940).
Zbl.Hautkrh. Bd. 66 (1941), S. 6.

SCHÄFER, K. u. OPPERMANN: Hautschäden durch Umgang und durch Behandlung mit Streptomycin.
Dtsch.Med.Wschr. 1949, II, S. 1491-1495.

SCHAMBERG, J.L.: Studies on atabrine dermatitis. I. Long term observation of veterans with permanent atrophic residua of the disease.
J. Invest.Dermat. 17 (1951), S. 85.
Studies of post-atabrine dermatitis. II.Permanent anhidrosis, anhidrotic asthenia and prolonged dermatitis following atabrine dermatitis.
J. Invest.Dermat. 21 (1953), S. 279-292.

SCHMITT, C.L.: Present status of Quinacrine-(Atabrine-)Dermatitis. Report of 6 cases.
Arch. of Dermat. 59 (1949), S. 16-21.

- zit. n. SCHAMBERG.

SCHMITT, C.L., O. ALPINS u. G. CHAMBERS: Clinical investigation of a new cutaneous entity.
Arch. of Dermat. 52 (1945), S. 226-238.

SCHINDELE, W.: Lichen ruber planus der Mundhöhle bei Salvarsandermatitis. Diss. Tübingen (1949).

SCHUERMANN, H.: zit. n. FRIES.

SEGITZ, W.: Salvarsanexanthem, lichen ruber ähnlich.
Zbl. Hautkrh. Bd. 67 (1941), S. 114.

SEREFIS, S.: Zur Frage der lichen ruber ähnlichen Salvarsan-exantheme. Dermat.Zschr.Bd. 64 (1932), S.387-401.

SHATIN, H., O.CANIZARES u. E.L.WORTHINGTON: Lichen planus-like drug eruption due to para-aminosalicylic acid.
Report of 5 cases, 2 showing mouth lesions.
J. Invest.Dermat. 21 (1953), S. 135-138.

SIEMENS, H.: Lichen ruber planus.
Dermat.Wschr. Bd. 112 (1941), S. 281.

SÖDERHOLM, B.: Hypersensitivity to streptomycin.
Ref. Zbl. Hautkrh. Bd.80 (1952), S. 324.

SPILLMANN, L. u. R. WEILLE: Aurides buccales et lichen plan.
Bull.Soc.franc.Dermat. Bd.44 (1937), S. 16-18.
Ref.Zbl.Hautkrh. Bd. 56 (1937), S. 379.

SPITZER, R.: Über familiären Lichen ruber planus.
Arch.f.Dermat.u.Syph. Bd.146,H.3 (1924),S.474-480.

STALDER (Bern): Lichen ruber traumaticus. (Jahresvers.d.schweiz. Gesellsch.f.Dermat.u.Veneral.in Bern, am 2.u.3. X. 1937). Dermat.Wschr.Bd. 106 (1938), S. 228.

SZÁNTO, E.: Goldkeratose im Mund.
Zbl. Hautkrh. Bd. 46 (1933), S. 145.

- Goldkeratose der Mundschleimhaut.
Zbl. Hautkrh. Bd. 68 (1942), S. 97.

TÉMIME, P.: Glosso-stomatite lichénoide secondaire au P.A.S.
Bull.Soc.franc.Dermat. Bd. 61 (1954), S. 272-273.

TENK, O.: Erythematodes und Lichen planus.
Dermat.Wschr. Bd. 116 (1943), S. 365.

THRONE,B.: Lupus erythematodes of the face and lichen planus of the buccal mucous membrane.
Arch.of Dermat. 27 (1933), S. 1049-1050.

TOME BONA, JAVIER, M.: Ein histologisch atypischer Fall von Lichen planus mit ausschließlichem Befallensein der Mund-schleimhaut.
Actas dermo-sifiliogr. 26 (1934), S. 436-439.
Ref.Zbl. Hautkrh. Bd.50 (1935), S. 217.

TZANCK, A.: zit. n. LEBEUF u. MOLLARD.

UNNA, jun.: Lichenoide Salvarsandermatose.
Zbl.Hautkrh. Bd. 40 (1932), S. 723-724.

VIDELA, C.A., J.C.REY u. P. RUBINSTEIN: Reacciones cutaneas durante el tratamiento con el acid paraamino salicilico.
Prensa Med.Argentina, 37 (1950), S. 1764-1766.

VILANOVA, X. u. R. MONTEL: Glossite, stomatite et dermo-épidermite pluri-orificielle au cours d'un typhus de laboratoire traité par la chloromycétine (auto-observation).
Bull.Soc.franc.Dermat. Bd. 57 (1950), S.295-298.

VOLAVSEK, W.: Lichen ruber planus durch Salvarsan ausgelöst.
(Wien.Dermat.Gesellsch., Sitzung am 11.VI.1942).
Zbl. Hautkrh. Bd. 69 (1942), S. 214.

WALD, R.: Salvarsanexanthem in der Mundhöhle. Diss.Tübingen(1950

WEISSENBACH, R.J., LÉVY-FRANCKEL, THIBAUT u. MARTINEAU: Lichen plan nigricans atypique post-aurique.
Bull.Soc.franc.Dermat. Bd. 46, Nr. 4, I (1939), S. 647-651.

WILSON, D.J.: Eczematous and pigmentary lichenoid dermatitis.
Arch.of Dermat. 54 (1946), S. 377-396.

WINER, L.H. u. A.J.LEEB: Lichenoid eruptions. A histo-pathological study. Arch. of Dermat. 70 (1954), S. 274-281.

WOLF, J.: Dermatitis Medicamentosa (Quinacrine)?
Arch.of Dermat. 54 (1946), S. 370-371.

ZURHELLE, E.: Isolierte Dermatosen der Mundschleimhaut.
Zbl. Hautkrh. Bd. 21 (1927), S. 545-554.

Lebenslauf

Am 16. März 1930 wurde ich, Werner Janosch, in Liegnitz als Sohn des Polizeimeisters a.D. Richard Janosch und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Paul, geboren.

Meine Eltern verzogen 1931 nach Kanth bei Breslau. Dort besuchte ich seit Ostern 1936 die ev. Volksschule. Im Herbst 1938 kam ich mit meinen Eltern nach Trebnitz in Schlesien, wo ich nach weiterem Besuch der Grundschule zu Ostern 1940 in die Oberschule f. Jgn. in Trebnitz eintrat und bis zur 5. Klasse am Unterricht teilnahm.

Infolge der Kriegsereignisse mußte ich am 20. Januar 1945 meine Heimat verlassen und kam im Juli 1945 nach Heidenheim/Brenz, meinem und meiner Eltern jetzigen Wohnort. Ich besuchte die Hellenstein-Oberschule in Heidenheim seit Dezember 1945 bis zur 9. Klasse und legte im Juni 1949 die Reifeprüfung ab.

Im Winterhalbjahr 1952/53 immatrikulierte ich mich als Student der Zahnheilkunde an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg und bestand im April 1954 meine zahnärztliche Vorprüfung. Am 4. August 1954 ehelichte ich meine Frau Margit, geb. Scharf. Das zahnärztliche Staatsexamen legte ich im Januar 1957 ab. Seit Herbst 1955 war ich mit der Fertigstellung dieser Arbeit beschäftigt.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Werner Janosch

RUDOLF BAENR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG DOLOPPSTEINSTR. 5